

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

N° 30

FACULTÉ DE MÉDECINE

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DES
ACCIDENTS CUTANÉS de la CHRYSOTHÉRAPIE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 8 Mai 1934

PAR

Louis-A. EDWARDS

Ancien aide d'Anatomie à la Faculté de Médecine de Montpellier

Né à Durban (Natal), Afrique du Sud, le 25 Avril 1906

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

JURY :	{	MM. GAUSSEL, professeur, président.	{	Assesseurs.
		MARGAROT, professeur.		
		BOUDET, professeur.		
		BOULET, agrégé.		

MONTPELLIER
IMPRIMERIE MARI-LAVIT
1, RUE DE SAUVAGES, 1

1934

**CONTRIBUTION A L'ETUDE DES ACCIDENTS
CUTANES DE LA CHRYSOTHERAPIE**

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

N° 30

FACULTÉ DE MÉDECINE

CONTRIBUTION A L'ETUDE

DES

ACCIDENTS CUTANÉS de la CHRYSOTHÉRAPIE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 8 Mai 1934

PAR

Louis-A. EDWARDS

Ancien aide d'Anatomie à la Faculté de Médecine de Montpellier

Né à Durban (Natal), Afrique du Sud, le 25 Avril 1906

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

JURY : MM. GAUSSEL, professeur, président.
MARGAROT, professeur.
BOUDET, professeur.
BOULET, agrégé. } Assesseurs.

MONTPELLIER
IMPRIMERIE MARI-LAVIT
1, RUE DE SAUVAGES, 1

1934

PERSONNEL DE LA FACULTE

Professeurs

Anatomie	MM. J. DELMAS
Histologie	TURCHINI
Physiologie	L. HEDON
Chimie biologique et médicale	GALAVIELLE
Physique médicale	PECH
Botanique et histoire naturelle médicale	CRISTOL
Anatomie pathologique	GRYNFELTT
Microbiologie	LISBONNE, asscs.
Pathologie et thérapeutique générales	BOSC
Thérapeutique et matière médicale	BOUDET
Hydrologie thérapeutique et climatologie	N...
Hygiène	CARRIEU
Médecine légale et médecine sociale	GAUSSEL
Pathologie médicale et clinique propédeutique	GIRAUD
Clinique médicale	VIRES
Clinique chirurgicale	RIMBAUD
Clinique obstétricale	MASSABUAU
Clinique des maladies mentales et nerveuses	RICHE
Clin. des mal. des enfants et hyg. du premier âge	P. DELMAS
Clinique de dermatosyphiligraphie	EUZIERE, doyen
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	LEENHARDT
Clinique des maladies des voies urinaires	MARGAROT
Clinique gynécologique	ETIENNE
Clinique ophtalmologique	JEANBRAU
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	LAPEYRE
Matière médicale (Ch. de c.)	VILLARD
Radiologie (Ch. de c.)	TERRACOL
	CABANNES
	LAMARQUE

Honorariat

Doyen honoraire : M. MAIRET

Professeurs honoraires :

MM. RODET, TEDENAT, MAIRET, GRANEL, VALLOIS, FORGUE,
ESTOR et BERTIN-SANS

Chargés de Cours Complémentaires

Anatomie	MM. LAUX
Histologie	GRANEL
Pathologie expérimentale	PAGES
Pathologie médicale	PUECH
Pathologie externe	AIMES
Médecine opératoire	SOUBEIRAN, ag. libre.
Accouchements	COLL DE CARRERA
Clinique phtisiologique	GAUSSEL, prof.
Clinique propédeutique médicale	BOULET
Clinique des maladies contagieuses	JANBON

Agrégés en exercice

Chirurgie	MM. AIMES
	MOURGUE -MOLINES
	GUIBAL
	ROUX
Médecine	MM. BOULET
	PAGES
	PUECH
	JANBON
	BAUMEL
	VIDAL
Anatomie	LAUX
Chimie	N...
Obstétrique	COLL DE CARRERA
Histologie	GRANEL
Bactériologie	CARRERE

Examineurs de la Thèse

MM. GAUSSEL, professeur, président.
MARGAROT, professeur.

MM. BOUDET, professeur.
BOULET, agrégé.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MA MERE

A MON PERE

A MA GRAND' MERE

A MA FIANCEE

A MON ONCLE
LE DOCTEUR PIERRE AUBRY

A MES COUSINS LES DOCTEURS
MERCIER, CHALRET DU RIEU, EDWARDS

A TOUTE MA FAMILLE

*Pour les preuves d'affection
qu'elle m'a témoignées.*

A LA MEMOIRE DE MON FRERE
ALFRED EDWARDS

*Etudiant en médecine, engagé
volontaire, mort glorieusement
au Champ d'Honneur à l'âge de
20 ans.*

A LA MEMOIRE DE MON GRAND' PERE
LE DOCTEUR PIERRE AUBRY,

DE MON ONCLE
LE DOCTEUR WILLY EDWARDS

*Qui m'ont guidé dans le choix
de la carrière médicale.*

A M. LE PROFESSEUR GAUSSEL

*Qui a bien voulu nous faire
l'honneur de présider cette thèse
inaugurale, inspirée par lui ;
qu'il veuille trouver ici toute notre
gratitude et nos remerciements
pour l'accueil qu'il nous
a réservé dans son service.*

A M. LE PROFESSEUR MARGAROT

*Pour les conseils qu'il a bien
voulu nous donner.*

A M. LE PROFESSEUR BOUDET

*Pour la bienveillance qu'il
nous a toujours témoignée ; qu'il
veuille bien trouver ici nos
sentiments de profonde reconnaissance.*

A M. LE PROFESSEUR AGREGÉ BOULET

A MES MAÎTRES DE LA FACULTE
DE MONTPELLIER

MEIS ET AMICIS

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES ACCIDENTS CUTANES DE LA CHRYSOTHERAPIE

INTRODUCTION

DIVISION DU SUJET

« Au début de l'aurothérapie, on considérait comme causes des accidents graves une atteinte hypothétique des grands parenchymes par le poison aurique ; c'était le foie et le rein qu'il fallait surtout surveiller en cours de traitement.

» L'expérience a montré que les accidents ne portent pas surtout sur le foie et le rein et que les altérations de ces organes sont même relativement rares et, en général, de peu de portée, qu'en revanche les accidents cutanés et intestinaux sont de beaucoup les plus fréquents et les accidents sanguins de beaucoup les plus graves. » — AMEUILLE.

On ne peut qu'être frappé du nombre et de l'importance des travaux que ne cesse de susciter depuis son apparition l'aurothérapie de la tuberculose.

Cet intérêt, d'ailleurs, nous paraît pleinement justifié si l'on veut bien considérer les quelques points généraux qui suivent.

Controverses, hypothèses, inconnues s'exerçant sur des éléments essentiels tels que posologie, mode d'action, efficacité même, sollicitent travaux et publications.

D'un point de vue pratique, il est indéniable que le traitement aurique est prescrit avec une fréquence de plus en plus grande.

Aussi indiscutable est malheureusement la fréquence relative des accidents causés par les sels d'or.

D'une manière générale, ces accidents tirent leur intérêt parfois de la gravité qu'ils peuvent revêtir, le plus souvent des problèmes qu'ils posent quant au mode de continuation ou à l'abandon de la cure.

La diversité de ceux-ci est connue. L'opinion d'AMEUILLE, placée en exergue de ce travail, nous semble bien définir leur importance respective. En effet, des observations, mises à notre disposition dans le service de M. le Professeur GAUSSEL, au Sanatorium Bon-Accueil, clinique des tuberculeuses, ressort avec une grande netteté la fréquence des accidents cutanés relativement aux autres. Ce sera l'objet du Premier Chapitre.

Viendra ensuite l'étude de ces manifestations cutanées. Nous y comprendrons, à la suite de la plupart des auteurs qui en ont traité, les purpuras.

Ces accidents seront étudiés en tant qu'entités morbides, du seul point de vue clinique.

Ainsi prendra fin la première partie analytique de notre travail.

Mais, dans la réalité, il est un double lien entre les diverses manifestations dermatologiques :

- Communauté d'origine : elles sont déclenchées par un traitement aurique.
- Communauté du terrain sur lequel elles apparaissent : terrain de tuberculose pulmonaire.

Communes d'origine, des problèmes leur seront communs : essentiellement leur mode, ou, plus exactement, leur mode de déclenchement. Cette étude pathogénique fera l'objet essentiel de la Deuxième Partie. Faite surtout d'hypothèse, nous lui donnerons cependant une conclusion pratique : la Prophylaxie.

Dans une Troisième Partie, nous envisagerons, d'ailleurs brièvement, les rapports qui peuvent exister entre les accidents cutanés et les modifications lésionnelles.

Une remarque s'impose : ces deux parties pourraient, de toute évidence, trouver place à propos de quelque variété que ce soit d'accidents de l'aurothérapie chez les tuberculeux.

Mais, en raison de la fréquence des accidents cutanés, il nous paraît indiqué d'envisager plus qu'à propos de toute autre variété d'accidents, la discussion de ces problèmes.

La Quatrième Partie sera consacrée à la conduite de la cure en présence d'accidents cutanés, et à leur thérapeutique.

Théoriquement, d'après ce que nous venons de dire, la décision à prendre quant à l'abandon définitif, l'interruption ou la continuation de la cure doit être dictée par la solution de ces deux problèmes :

- Pathogénie des accidents cutanés.

— Rapports entre accidents cutanés et modifications lésionnelles.

Dès à présent, disons qu'en pratique, seule, la solution du premier problème interviendra, puisque rien n'est certain au sujet du deuxième.

Telle est, dans ses grandes lignes, la division de cette étude, consacrée aux accidents les plus fréquents, en tout cas, les plus frappants de l'aurothérapie, méthode thérapeutique, toute d'actualité.

PREMIERE PARTIE

Au début de cette partie de notre travail, consacrée toute entière, et du seul point de vue dermatologique, à l'étude clinique et thérapeutique des accidents cutanés, il nous paraît indispensable de rappeler brièvement les techniques de cure, successivement suivies, depuis les débuts de la chrysothérapie au Sanatorium Bon-Accueil jusqu'à nos jours.

Ce rappel présente d'ailleurs un double avantage :

1° Celui de rapporter les résultats de près de cinq années d'expérience de la chrysothérapie : ce qui représente un total de 319 malades traitées par cette méthode.

2° Celui de constituer une source d'enseignement de grande valeur scientifique et d'absolue sincérité.

Parallèlement à la lueur des données acquises sur le maniement des sels d'or, à l'introduction de nouveaux sels d'or, les techniques de cure se sont modifiées à Bon-Accueil.

Ces modifications peuvent schématiquement représenter une évolution en trois étapes.

— Une première étape s'étend depuis octobre 1929 jusqu'en octobre 1932 ; elle a fait l'objet de la thèse de Mlle Sonia GAK.

Durant cette période, allocrysine et crysalbine ont été concurremment employés en injections hebdomadaires et avec la posologie suivante :

« a) Méthode de doses faibles :

» Nous faisons deux injections à 0 gr. 05, deux injections à 0 gr. 10, deux injections à 0 gr. 15 et un nombre d'injections à 0 gr. 20 suffisant pour arriver à un total de 3-4 grammes suivant les malades.

» Cette méthode est employée par nous avec l'allocrysine et la crysalbine et surtout dans les formes subévolutives et stabilisées.

» b) Méthode de doses fortes progressivement atteintes :

» Nous injectons d'abord 0 gr. 05, puis, augmentant chaque fois la dose de 0 gr. 05, nous arrivons à injecter 0 gr. 50 par dose, si la tolérance est parfaite. Nous arrivons ainsi à un total de 5-6 grammes.

» Cette méthode est employée avec la crysalbine seulement et dans les formes évolutives.

» c) Méthode de doses individuelles.

» La progression des doses est basée sur l'auro-sensibilité de la malade. Nous commençons encore dans ce cas par injecter 0 gr. 05 pour nous rendre compte de l'auro-tolérance de la malade.

» Puis nous faisons une injection à 0 gr. 10. Si la malade commence à s'améliorer avec cette dose, nous y restons et aussi longtemps que l'amélioration s'accroît. Si l'amélioration ne se produit pas, nous augmentons la dose de 0 gr. 05 par injection et, par tâtonnements, cherchons la dose active, c'est-à-dire celle à

laquelle l'amélioration se déclenchera. Cette dose utile et bien tolérée à la fois, dose minima active de CARDIS et BOURGUIGNON, est répétée aussi longtemps que l'amélioration s'accroît. Si, au bout de quelques injections (2, 4, 6, 8 ou plus), les effets se sont épuisés, nous passons à une dose supérieure. C'est la progression par paliers successifs (JULLIEN).

» Tant que l'amélioration s'accroît, nous continuons le traitement jusqu'à un total de 4-6 grammes.

» Cette méthode est employée dans les cas évolutifs ou non et avec la cysalbine seulement. »

— Une deuxième étape s'étend depuis octobre 1932 jusqu'en avril 1933. Cette période, que l'on peut qualifier d'intermédiaire, est marquée par l'abandon de l'allochrysine et l'adoption d'une méthode unique de cure en ce qui concerne la cysalbine : la méthode des doses individuelles.

Cette méthode subit cependant le rectificatif suivant : même, si au cours de la progression des doses, l'auro-sensibilité des malades ne se manifeste en rien, la dose d'entretien de 0 gr. 30 n'est jamais dépassée.

— Enfin, une troisième étape, qui part d'avril 1933 jusqu'à ces derniers temps, mars 1934. Elle est marquée, concurremment avec le maintien de la cysalbine, par l'utilisation d'un nouveau sel d'or en suspension huileuse, le solganal B, et l'adoption définitive, pour ces deux sels d'or, de la méthode des doses individuelles avec dose maximum d'entretien à 0 gr. 30, pour un total de 10 grammes environ par série, par augmentation progressive de la dose, compte tenu de la résistance et du poids des malades.

En résumé, durant ces cinq dernières années, trois sels d'or (allochrysine, cysalbine, solganal B) seulement ont été utilisés à Bon-Accueil.

Nos statistiques ne porteront donc que sur ces trois produits. Cette restriction nous paraît être une garantie de clarté et de compréhension plus grandes. Qui plus est, elle reflète fort bien la quasi-unanimité de l'opinion française à ce sujet. C'est pour cette raison d'ailleurs qu'il ne nous semble pas téméraire de penser que ceux qui sont intéressés par la question de la chrysothérapie, pourront facilement et utilement confronter leurs statistiques à celles que nous donnons maintenant et tirer de cette confrontation d'intéressantes déductions.

Quelle a donc été la fréquence des accidents cutanés au cours de ces cinq ans de chrysothérapie ?

Sous ce terme d'accidents cutanés nous englobons, non seulement toutes les variétés de lésion purement dermatologiques, dénommées par LEBEUF et MOLLARD aurides cutanées, mais aussi — et cela avec la majorité des auteurs — les purpuras.

Pour chacun des trois sels d'or utilisés, sans considérations aucune de posologie, de date d'apparition et de pathogénie des accidents, dans un exposé purement objectif, nous rapporterons successivement :

1° Le nombre de malades traitées, et, par rapport à ce dernier, le nombre des accidents survenus, d'où il nous sera facile de déduire la fréquence des accidents.

2° Le nombre des accidents cutanés par rapport aux autres accidents : c'est-à-dire la fréquence des accidents cutanés.

3° Le nombre des différents accidents cutanés observés : c'est-à-dire la fréquence de ces divers accidents entre eux.

Voici nos statistiques :

Allochrysine Lumière

I. — Nombre de malades traitées : 100.

» » » ayant bien toléré le
sel : 57.

Nombre de malades chez qui l'abandon de
la cure a été motivé par l'amaigrissement,
une recrudescence fébrile ou une hémopty-
sie : 8.

Nombre des accidents : 35.

En résumé, 35 accidents sur 100 malades traitées.

II. — Fréquence des accidents cutanés.

Nombre d'accidents digestifs : 14

» » » rénaux : 7

» » » articulaires : 1

» » » laryngés : 1

» » » cutanés : 12

En tout, 23 accidents divers.

En résumé, 12 accidents cutanés sur 35 accidents ob-
servés.

III. — Fréquence des accidents cutanés entre eux :

Nombre d'accidents ou coïncidences : 3

dont : 2 zonas (obs. Thèse FOURCADE),

1 érythème noueux (obs. Thèse FOUR-
CADE).

Nombre de dermites eczématiformes : 1 (obs.
n° 11).

» d'érythèmes localisés : 4.

» » morbilliformes : 1 (obs.
n° 7).

- » de purpuras : 2 (obs. n° 15 et n° 17)
- » d'érythrodermies vésiculo-œdémateuse : 1 (obs. n° 10).

En résumé, prédominance légère des érythèmes localisés.

Crysalbine

I. — Nombre de malades traitées : 166

- » » » ayant bien supporté : 96
- » » » chez qui l'abandon de la cure a été motivé par l'amaigrissement, une recrudescence fébrile ou une hémoptysie : 10

Nombre de malades ayant eu des accidents : 60

En résumé, 60 accidents sur 166 malades traitées.

II. — Fréquence des accidents cutanés

Nombre d'accidents digestifs : $14 + 2 = 16$

» » rénaux : 10

» » nerveux : 2

» » cutanés : 32

En tout 28 accidents divers.

En résumé, 32 accidents cutanés pour 28 accidents divers.

III. — Fréquence des accidents cutanés entre eux :

Nombre d'urticaires : 1

» d'érythèmes localisés : 19

» » du IX^e jour : 2 (obs. n° 6)

» d'érythèmes généralisé roséoliforme : 1 (obs. n° 8)

- » d'eczémas : 1 (obs. n° 11)
- » de dermites pemphigoïde : 1 (obs. n° 12)
- » de lichens : 3 (obs. n° 13)
- » de tuberculides : 1 (obs. n° 14)
- » de furonculose : 1
- » de purpuras : 2 (obs. n°s 16 et 18).

En résumé, prédominance manifeste des érythèmes localisés : 19

Solganal B (oleosum)

I. — Nombre de malades traitées : 53 (dont 15 en cours).

Nombre de malades ayant bien supporté : 27

» » » » maigri ou chez qui l'abandon de la cure a été motivé par un état déficient, une recrudescence fébrile ou une hémoptysie : 11.

Nombre de malades ayant eu des accidents : 12.

En résumé, 12 accidents vrais sur 50 malades.

II. — Fréquence des accidents cutanés :

Nombre des accidents digestifs : 4

» » » rénaux : 3

» » » cutanés : 5

En tout : 7 accidents divers.

En résumé, 5 accidents cutanés pour 7 accidents divers.

III. — Fréquence des accidents cutanés entre eux :

Nombre des aurides parakératosiques : 3

» » érythèmes scarlatiniformes : 1

» » accidents ou coïncidences : 1 (pe-
lade).

En résumé, prédominance des érythèmes localisés.

Dans une revue générale, on peut donc dire synthétiquement que, sur 319 malades traitées, 107 ont présenté des accidents, dont 49 des accidents cutanés.

Quels sont ces accidents ?

Comme pour les accidents cutanés dus aux arsénobenzènes, avec lesquels l'analogie est grande, les accidents cutanés sont très polymorphes : de cette diversité, de ce polymorphisme résulte d'ailleurs la difficulté d'établir une classification de quelque nature qu'elle soit.

Nous aurions été tenté de les étudier dans un cadre pathogénique, mais une telle classification nous aurait forcé à des redites, car tel accident peut relever de plusieurs explications, de même qu'une seule pathogénie peut expliquer plusieurs accidents, d'apparition et d'allure toutes différentes. Cette question du mécanisme pathogénique est encore trop fonction d'impression personnelle, pour qu'il ne nous ait point paru superflu d'éviter cet écueil.

Nous aurions pu vraisemblablement adopter une classification chronologique, décrire ainsi :

1° *des accidents immédiats*, accidents de choc, d'intolérance ;

2° *des accidents à déclenchement retardé*, accidents biotropiques ;

3° *des accidents tardifs*, accidents d'intoxication :

Nous pensons qu'une telle classification s'appuie trop sur la pathogénie ; de plus, tel accident peut survenir immédiatement, comme tardivement. Inévitablement, il en serait résulté une grande confusion.

Aussi, avec la plupart des auteurs, et tout particulièrement avec HINAULT et MOLLARD, suivrons-nous une classification purement clinique.

Cette classification nous permettra d'ailleurs d'envisager le diagnostic et le pronostic de l'accident étudié.

Toutes les fois que nous le pourrons, nous illustrerons le texte de nos observations, afin de conserver à cette description son caractère strictement clinique.

Basée comme toute classification dermatologique sur la morphologie des éléments, nous distinguerons les types suivants :

I. — AURIDES

A. — *Prurit et Urticaires.*

Comme le dit FOURCADE : « manifestation princeps du trouble apporté par l'injection d'or à l'état humoral, la sensation purigineuse est constante dans les aurides cutanées. Elle est le premier indice d'un phénomène pathologique et ne tarde pas d'être suivie des autres manifestations de l'intoxication.

Il est des cas cependant où le prurit peut être le seul symptôme ». Nous pensons que ces cas sont très fréquents, beaucoup plus fréquents que ne le signalent les malades qui n'y prêtent vraiment attention, que

lorsque la démangeaison est généralisée ou douloureuse.

Ce prurit, au début, est localisé aux extrémités, aux plis de flexion, au niveau de la poitrine. Il consiste en une sensation de chatouillement, de fourmillement, de picotement, de reptation suivant les malades. Parfois il s'exacerbe en paroxysmes douloureux et se généralise.

L'évolution est de courte durée ; tout cède au bout de quelques jours, sans avoir provoqué quelque modification cutanée que ce soit.

Parfois une éruption urticarienne suit et accompagne ce prurit : quelques papules généralement localisées et peu nombreuses apparaissent aux points prurigineux, entraînant l'apparition de lésions de grattage.

Le tout s'accompagne parfois d'élévation thermique passagère, de quelques troubles gastro-intestinaux car l'accident cède rapidement en deux ou trois jours.

Accidents bénins, leur diagnostic est basé sur l'anamnèse et leur traitement ne diffère en rien du traitement opposé en général à ces affections en dermatologie.

Nous n'en parlerons pas, nous bornant à dire que d'après certains auteurs, ces accidents, étant des ébauches d'intolérance, condamnaient la continuation de la chrysothérapie, sous peine de causer des accidents plus graves.

Parfois on peut observer des œdèmes de Quincke et des œdèmes angio-neurotiques (Fernando G. Gomez) : ces faits sont très rares.

B. — ÉRYTHÈMES.

Depuis l'érythème pointillé jusqu'à l'érythème généralisé, toutes les variétés peuvent être décrites. Sans contredit, les érythèmes constituent la plus grande majorité des accidents cutanés.

1° *Erythèmes localisés.* — Ce sont les plus fréquents.

Ils sont constitués par une ou plusieurs plaques rouges, peu volumineuses, habituellement prurigineuses.

Naissant en des points différents, mais plus spécialement au point d'injection, au niveau des plis de flexion du coude, sur les épaules, le thorax et le cou, ces plaques rouges disparaissent à l'étirement de la peau ou à la vitro-pression.

De teinte d'abord rosée, ces plaques deviennent plus sombres, lie-de-vin ; rugueuses ou veloutées au toucher, selon la présence ou l'absence de petites papules plus foncées, elles se fanent rapidement, en teintes dégradantes, et desquament en fines lamelles, pailletées, de type parakératosique.

Le plus souvent isolés, ces accidents peuvent s'accompagner d'aurides muqueuses, de troubles digestifs (diarrhée) ou rénaux (albuminurie). Habituellement, pas de phénomènes généraux.

Ces accidents cessent avec l'arrêt de la médication.

Leur diagnostic ne comporte guère de difficultés, si ce n'est avec les autres éruptions médicamenteuses, et plus particulièrement celles de l'antipyrine et des corps voisins anti-thermiques, dont on n'use guère d'ailleurs en phtysiologie. Le point de départ est facile à faire dans ces cas, par l'épreuve de la suppression.

Leur pronostic est essentiellement bénin ; leur évolution dure de huit à dix jours, après cessation du traitement.

Voir observations numéros 1, 2, 3, 4, 5, 19, 21, 22, 23, 24.

2° Erythème du IX^e jour.

Observé pour la première fois par GOUGEROT, BURNIER et Pierre UHRY, « cet accident rappelle, cliniquement et chronologiquement, l'érythème du IX^e jour que MILIAN a décrit chez les malades traités par le novarsénobenzol ».

Ils se montrent le plus souvent sous forme de plaards érythémato-squameux, de dimensions variables, localisés sur les bras, le cou, les cuisses, les flancs. Ces accidents, disparaissant au bout de quelques jours, ne présentent aucune gravité et ne se reproduisent pas après la réinjection du médicament » (GAK).

En général, ils peuvent revêtir bien d'autres allures, mais seuls, leurs caractères évolutifs (apparition au IX^e jour), d'une part, la non-reproduction et la guérison rapide des accidents, par la poursuite du traitement, à des doses convenables, d'autre part, les feraient ranger dans ce cadre.

Les réactions biologiques spéciales, — intra-dermo-réaction à l'or, recherche du choc à l'or, — se révèlent constamment négatives pour certains auteurs, alors que, dans les accidents dus à l'intolérance, ces réactions sont toujours positives.

L'anamnèse fait, ici aussi, le diagnostic.

Quant au pronostic, théoriquement, il est sans dangers ; il ne contre-indique nullement la continuation de la cure aurique. Mais, nous pensons, avec LAPORTE, « qu'il faudra ne recommencer le traitement que s'il

n'y a pas d'autre moyen thérapeutique et que, de toute façon, on le fera avec prudence, en tâtonnant, en changeant de sel s'il le faut ».

Voir observations numéros 6, 20.

3° *Erythèmes généralisés.*

Ces érythèmes peuvent apparaître d'emblée généralisés ou être localisés au début.

Leur éclosion est souvent annoncée par une poussée fébrile ; il n'existe que très rarement d'autres phénomènes généraux. Leurs conditions d'apparition sont naturellement variables ; elles n'apparaissent pas en un point donné. Leur mode d'extension ne présente aucun caractère fixe.

Fonctionnellement, leur manifestation principale, caractère essentiel, est le prurit, prurit intense et généralisé.

« Physiquement, l'éruption est formée de petites taches groupées suivant le type roséolique, ou confluentes, suivant le type scarlatiniforme. L'éruption peut s'étendre en surface et envahir progressivement tout le corps. »

Précocément, en même temps que l'éruption, la desquamation se fait, et le plus souvent de façon discrète.

Ces érythèmes sont fréquemment récidivants, parfois des lésions eczématiformes secondaires se greffent sur eux.

C'est là le type de l'érythème généralisé a minima, le tableau schématique de la roséole médicamenteuse.

Mais il n'en est pas toujours ainsi ; ces éruptions, et plus spécialement les éruptions scarlatiniformes, peuvent s'accompagner de signes généraux, d'allure infectieuse, tels que vomissements, vertiges, diarrhée,

bouffissure du visage, arthralgies, poussées ganglionnaires cervicales, etc..., exanthème bucco-pharyngé.

Il n'est pas jusqu'aux examens de laboratoire qui n'induisent en erreur : l'hyperleucocytose avec éosinophilie sanguine, l'albuminurie, l'oligurie, l'urobilinurie, l'azotémie même peuvent aussi s'observer.

S'agit-il bien alors d'une simple éruption médicamenteuse ou d'une maladie infectieuse : rubéole, rougeole, scarlatine ?

Dans le cas d'érythème a minima, le doute n'est certes pas possible : l'absence de signes généraux, parfois même de fièvre, l'existence d'un prurit intense, la desquamation, sont des signes arguant indiscutablement en faveur d'une éruption médicamenteuse (TZANCK).

Dans les autres cas, le diagnostic est parfois fort difficile : d'après MILIAN et ses élèves, le diagnostic ne se pose pas, puisque, pour eux, il s'agit bien d'une maladie infectieuse.

« A notre avis, il n'existe aucun signe de certitude ; la plus ou moins grande taille des éléments n'est pas un argument. La saillie des macules, leur coloration intense, leur prédominance à la face et aux extrémités, l'accompagnement de prurit, de bouffissure du visage, ne constituent que des présomptions en faveur de l'origine aurique.

» Il est évident que si ces anomalies sont groupées, la suspicion devient une quasi-certitude.

» Dans la suite de l'évolution, l'apparition de minuscules pustules miliaires, la desquamation précoce surtout au visage, ne sont pas non plus des éléments de certitude de l'origine aurique.

» L'étude de l'énanthème est évidemment d'une

très grande valeur : appartient sans conteste à l'or, une stomatite, dont le Professeur NICOLAS a donné les caractères : diffuse, siégeant sur les amygdales, le voile, la face interne des joues, la langue, avec des érosions superficielles n'entamant pas la muqueuse ; des lésions de la muqueuse, blanchâtres, tomenteuses, rappelant le lichen plan buccal, se situent dans l'intervalle des ulcérations. Enfin, elle est douloureuse.

» Le meilleur argument, le plus simple, est la notion d'injection d'un sel d'or dans le passé immédiat d'un malade, ou, à défaut de ce renseignement, la notion de la maladie. »

L'évolution, par la suite, est différente de celle d'une rougeole, d'une scarlatine.

L'embarras peut subsister encore, dans le cas où le sujet, soumis à la chrysothérapie, prend habituellement des anti-thermiques, tels l'antipyrine ou du gardénal. Dans ces cas, l'épreuve de la suppression thérapeutique tranche le débat.

Le pronostic de ces érythèmes généralisés est variable. Le plus souvent bénins, « le pronostic peut cependant être aggravé par les complications qui surgissent sur un malade qu'elle a passagèrement, mais profondément affaibli ».

Voir observations numéros 7, 8, 9.

C. — ERYTHRODERMIES.

Comme le disent, dans un style imagé, HINAULT et MOLLARD, « les érythrodermies, érythémato-squameuses ou vésiculo-œdémateuses, lancent une note sombre dans la gamme des accidents ».

Elles semblent survenir plus spécialement chez des

malades à tempérament neuro-arthritique prédominant, à sensibilité cutanée manifeste.

GOUGEROT et WEILL insistent, à juste titre, sur quelques signes d'alarme : prurit, érythème pointillé, hyperthermie transitoire de plus en plus élevée après chaque injection nouvelle. Ils doivent faire suspendre le traitement, mais quelques fois, malgré cette interruption, et toujours si l'on persévère, apparaissent alors les érythrodermies.

Elles peuvent revêtir plusieurs types cliniques :

1° *Formes localisées :*

Ces formes sont rares : elles affectent alors de préférence les extrémités. Les auteurs ont décrit ainsi :

— des érythrokératodermies palmaires, bilatérales (GOUGEROT et BURNIER, HINAULT et MOLLARD) ;

— des kératodermies palmo-plantaires (SABRAZES) ;

— des kératodermies céphaliques (voir observation n° 10).

Le plus souvent, elles s'accompagnent de phénomènes généraux : fièvre, prostration, troubles digestifs (stomatites, diarrhée).

2° *Formes généralisées :*

Elles affectent plusieurs types :

a) Erythrodermie vésiculo-œdémateuse, la plus fréquente ; elle est aiguë, fébrile et généralisée.

LAPORTE nous donne de cette forme une description parfaite, à laquelle nous n'avons rien à ajouter :

« Précédé des prodromes habituels, « très rapidement l'érythème, le prurit, l'œdème forment un ensemble caractéristique du début.

» Il s'agit d'un érythème localisé, prédominant aux

membres et au visage. Tantôt ce sont des plaques or-
tiées, tantôt c'est une éruption faite de lésions papu-
leuses à la face et au cou, parfois il s'agit de petites
papules blanchâtres sur un fond érythémateux.

» Moins souvent peut-être, il peut exister d'emblée
une éruption généralisée, accompagnée de prurit. Ce
dernier, très précoce, est le plus souvent très intense.

» L'œdème prédomine à la face, surtout aux pau-
pières et aux extrémités. Il peut, au début, être loca-
lisé à des régions où n'existe pas d'érythrodermie. Il
peut être très précoce, précédant les autres signes de
neuf jours, dans le cas de MILIAN. Souvent il est mo-
déré ; il faut alors le rechercher avec soin, en essayant
de plisser le tégument ; ou, plus rarement, très im-
portant, déformant le visage. En deux à cinq jours,
ces faits se généralisent, donnant, dans sa forme la
plus typique, le tableau de l'érythrodermie vésiculo-
œdémateuse.

» On a une rougeur scarlatiniforme généralisée, ne
laissant pas de peau saine, très vive, parfois à reflets
violacés au niveau des flancs. On distingue plus ou
moins aisément du purpura, voire des zones ecchy-
motiques. L'œdème se généralise, lui aussi, déformant
le visage, envahissant le pavillon de l'oreille, boudi-
nant les doigts, pouvant infiltrer les organes génitaux.

» Des vésicules criblent la peau, petites et nombreu-
ses, parfois donnant un aspect dyshidrosique au té-
gument, plus rarement atteignant le volume de phlyc-
tènes. Elles s'ouvrent rapidement, donnant un suinte-
ment, qui peut entraîner une odeur fade, écœurante,
analogue à celle des érythrodermies arsenicales.

Les muqueuses buccale, nasale, conjonctivale peu-
vent être rouges et tuméfiées. Le prurit s'accroît, sup-
primant tout sommeil.

Très rapide, se produit une desquamation intense, squameuse, qui se fait en grands lambeaux, surtout aux extrémités, comme au cours de la scarlatine, mettant à nu un tégument rouge, suintant, luisant. Cette desquamation d'abord large, puis de plus en plus fine, est de longue durée.

» La fièvre persiste pendant toute la durée de l'érythrodermie, atteignant de $38^{\circ}5$ à 40° ; le pouls est rapide. Les urines renfermaient de l'albumine, dont le taux monta progressivement jusqu'à 10 grammes, cependant que l'urée du sang passait de 0 gr. 42 à 0 gr. 68, chez la patiente du Professeur LEMIERRE, dont l'observation est rapportée par MARGOUT, dans sa thèse. L'examen hématologique ne donne pas de formule constante. L'éosinophilie paraît être augmentée très souvent. L'hyperleucocytose avec polynucléose, est loin d'être la règle. MOLLARD, LEBEUF et PAVIE signalent 20.000 globules blancs avec plus de 80 % de polynucléaires, dans certains accidents dus, pour eux, à la saturation...

» Ce tableau se termine par la guérison en cinq semaines environ, dans la forme moyenne, mais peut durer six mois dans les formes graves. Assez souvent, survient la mort, avec un tableau d'anurie ou d'ictère en quelques heures... »

Parfois ces érythrodermies peuvent prendre l'allure « de véritables érythrodermies exfoliatrices généralisées avec zones exsudatives, au niveau des plis, des extrémités, de la face, et gonflement œdémateux plus ou moins marqué. Au bout de plusieurs semaines, la desquamation se fait, abondante, en larges placards, avec de grands lambeaux palmaires ou plantaires, en forme de doigts de gants... » (JANSELME et BURNIER).

b) *Erythrodermie érythémato-squameuse.*

Analogue à la précédente ; dans cette forme, l'éruption ne subit pas la vésiculation et demeure toujours sèche. Elle est rare. Elle peut simuler en tous points une scarlatine grave.

c) *Erythrodermies à types variés.* Les auteurs décrivent :

- des érythrodermies œdémateuses pures ;
- des érythrodermies polymorphes, avec mélange d'éruption morbilliforme, érythémato-squameuse, miliaire, etc... ;
- des érythrodermies récidivantes, par poussées successives.

D'une façon générale, ces grandes érythrodermies évoluent de façon caractéristique et permettent la différenciation facile avec certaines maladies infectieuses, telles que la scarlatine.

Quant au pronostic, il est essentiellement variable ; d'aucuns affirment qu'il est favorable, aussi bien pour l'accident survenu que pour la tuberculose pulmonaire ; d'autres ont rapporté des cas mortels. Quoi qu'il en soit, de ces opinions extrêmes, il ressort que cet accident est grave, et que, pour l'amélioration qu'elles peuvent donner, le succès coûte cher.

D. — PIGMENTATIONS.

Comme l'arsenic, l'or peut provoquer des pigmentations cutanéomuqueuses. Elles sont, soit secondaires, soit primitives.

1° *Pigmentations secondaires.*

Elles peuvent faire suite aux érythèmes ou aux érythrodermies plus spécialement.

D'apparition précoce, au décours même de l'érythrodermie, elles sont surtout marquées aux territoires touchés par l'éruption. Leur disposition est variable, suivant les points envisagés :

— réticulée, à mailles polygonales larges, au cou, au devant de la poitrine ;

— réticulée, à mailles étroites allongées, sur les faces latérales du cou et au creux sus-claviculaire, suivant la direction générale transversale des plis de la peau ;

— en taches disséminées sur les bras et avant-bras.

Cette pigmentation, d'intensité moyenne, marron clair, est plus foncée au niveau des parties découvertes.

2° *Pigmentations primitives* (chrysoles, chryases, chryso-cryanoses).

Ces dernières apparaissent progressivement et ce n'est que par hasard que les malades s'en aperçoivent.

De teinte lilas, parfois cyanotique, mélanique même, ces pigmentations peuvent être très diverses, localisées le plus souvent aux parties découvertes, parfois généralisées.

Tantôt discrètes, sous forme de taches punctiformes brunâtres, localisées aux bras, au cou, à la face (au niveau des paupières inférieures).

Tantôt étalées en placards « fardant le visage », surtout situées aux paupières, aux yeux, aux ailes du nez, mais parfois généralisées.

Leur diagnostic se pose avec toutes les dyschromies, et la connaissance d'un traitement aurique antérieur, les signes autres qui accompagnent les pigmen-

tations, l'étude histologique de la tache pigmentaire indiqueront suffisamment quelle en est la nature.

Ces pigmentations sont le plus souvent passagères : dans tous les cas, elles sont toujours bénignes.

E. — DERMITES ECZÉMATIFORMES.

Ces accidents sont rares, ils constituent le cadre des eczémas auriques.

Tantôt ces eczémas demeurent simples, tantôt plusieurs lésions dermatologiques s'intriquent, pour donner des formes plus complexes.

L'eczéma séborrhéique est le plus souvent observé « il est constitué par des lésions dermo-épidermiques, érythémato-vésiculeuses, groupées en placards prurigineux, sèches d'abord, suintantes ensuite.

Au début, cet accident se manifeste par des phénomènes subjectifs : prurit, picotement localisés ; puis, quelques jours après, survient un érythème généralisé, prurigineux, sur lequel vont se greffer des petites papules à contours irréguliers, infiltrées, qui vont bientôt se transformer en vésicules et vont suinter, se fissurer.

Par la suite, les croûtes et squames terminent le processus, qui s'est accompagné d'un véritable œdème des parties touchées.

Plus rarement l'eczéma est un eczéma impétiginisé, ou un eczéma dyshidrosique. »

Quoi qu'il en soit de ces divers types cliniques, et comme le notent GOUGEROT, COHEN et GAMOT, ces eczémas se caractérisent par deux faits :

- a) la prédominance de l'éruption aux extrémités ;
- b) la fixation de l'eczéma aurique à un degré

moyen, sans progression, lorsque l'on continue le traitement et que l'on augmente la dose.

Cependant, il existe des cas d'eczéma généralisé (SAYÉ), et, de plus, l'apparition d'une telle dermite oblige à une certaine prudence dans la continuation de la cure.

Voir observation n° 11.

F. — DERMITES PIMPHIGOÏDES.

Ces accidents sont très rares : il s'agit de dermites localisées, le plus souvent au niveau des plis cutanés, et, comme dans notre observation n° 12, au niveau du sillon sous-mammaire.

Après une phase érythémateuse, les éléments évoluent vers une morphologie bulleuse, tout à fait typique, suintante et prurigineuse.

Tout rentre rapidement dans l'ordre, avec l'arrêt du traitement aurique et une médication désensibilisante.

L'anamnèse fait le diagnostic (Voir observation n° 18).

G. — LICHENS ET LICHÉNISATION.

« Succédant à un érythème, qui s'est accompagné de prurit, l'élément éruptif du lichen forme une petite papule de la dimension d'une tête d'épingle, d'une coloration brun-violacée, à contours nets, séparée de ses congénères par un petit sillon rosé ; la surface en est lisse et sèche au toucher.

» L'ensemble du placard éruptif est dessiné d'un réseau finement strié, dû aux stries et punctuations opalines de la surface des papules.

» Localisée ou disséminée, l'éruption lichénienne se trouve de préférence au niveau des poignets, de la

face antérieure des jambes, des flancs, des reins, des régions palmaires et plantaires, et aussi des parties latérales du cou, les régions génitales, notamment le fourreau de la verge et le scrotum.

» Desquamant très fortement, cette éruption s'accompagne d'un état kératosique de la peau et a une évolution torpide, ne régresse que très lentement, d'une manière insensible, laissant à sa suite des macules pigmentaires très visibles.

» Les variétés les plus dissemblables de cet état peuvent se rencontrer, prenant les types les plus divers du lichen annulatus, du lichen marginatus, du lichen acuminatus. D'ailleurs, le prurit et les lésions de grattage peuvent modifier l'étendue et la forme de l'éruption primitive, d'où ces lichénisations diffuses, aux caractères intriqués, s'accompagnant même d'autres lésions auriques et de stomatite leucokératosique tout particulièrement. » (FOURCADE).

Le diagnostic est à faire avec l'eczéma papuleux, le prurigo circonscrit, les syphilides papuleuses, les dermatoses mixtes.

D'évolution très lente, quoique bénigne, ils impliquent l'arrêt du traitement (Voir. observation n° 19).

H. — ACCIDENTS MÉTASTATIQUES (LEBEUF et MOLLARD).

Ces auteurs ont rapporté plusieurs cas intéressants. On peut observer, chez des bacillaires traités par l'or, l'apparition :

de lupus nodulaire ;

de lichen scrofulosorum ;

de tuberculides papulo-nécrotiques surtout (observation n° 14).

I. — ACCIDENTS DE MOBILISATION OU COINCIDENCES (HINAULT et MOLLARD).

C'est ainsi que l'on peut voir apparaître, chez de tels malades :

- des zonas, des herpès ;
- des érythèmes noueux (observation thèse FOURCADE).
- des processus de furonculose, des abcès sous-cutanés, de la folliculite.

Le diagnostic et le pronostic, dans ces deux dernières variétés d'accidents, est celui de la maladie elle-même : la discussion qui consiste à mettre ces accidents sur le compte de la chrysothérapie, est plutôt fonction d'impression personnelle et de préférence pathogénique.

II. — LES PURPURAS

De par leur symptôme principal, les purpuras, affections sanguines, méritent de prendre place auprès des aurides cutanées, dans la description des accidents cutanés dus aux sels d'or.

Il n'est nullement dans notre intention de donner ici une description clinique complète et détaillée de cet accident : nous dépasserions de beaucoup le cadre de cet ouvrage et nous n'apprendrions guère rien de nouveau.

Notre seul but est de mettre en évidence quelques points déjà signalés par les auteurs, mais encore non groupés :

Les purpuras auriques sont des accidents rares.

Ils peuvent survenir à n'importe quel moment du

traitement, plus souvent au début, et surtout au cours d'une deuxième ou troisième série (P. E. WEILL).

Souvent précédés de l'apparition de pétéchies localisées (érythème pointillé du bras), ils peuvent revêtir plusieurs types, depuis le purpura simplex jusqu'au grand purpura hémorragique, avec hémorragies internes.

Les signes sanguins sont, le plus souvent, positifs : augmentation du temps de saignement, léger retard de coagulation, absence de rétraction du caillot, signe du lacet, diminution des hémato blasts. Dans certains cas, ces signes ne sont pas très nets, et, comme dans notre observation n° 18, le signe du lacet peut faire défaut.

Dans tous les cas, ces accidents, de quelque gravité qu'ils soient, réclament, dès leur apparition, l'arrêt immédiat et définitif de la chrysothérapie, car ils revêtent un pronostic fâcheux du fait de leur apparition chez un tuberculeux.

Qui, plus est, ces purpuras, s'ils évoluent souvent seuls, masquent parfois une agranulocytose, et déterminent alors une véritable panmyélophtisie mortelle.

Pour toutes ces raisons, nous pensons qu'il est utile de recommander la recherche, dans les antécédents héréditaires ou personnels des malades, d'une tendance hémorragique ou d'une insuffisance hépatique. L'étude du temps de coagulation et du temps de saignement complètera utilement ces recherches.

Avant de terminer ce chapitre, qu'il nous soit permis de tirer quelques remarques des quatre observations que nous rapportons :

1° A part l'observation n° 17, discutable d'ailleurs, nos purpuras sont survenus au cours de la première

série de piqûres, contrairement aux dires de P. E. WEILL.

2° L'observation n° 18, nous semble montrer un état hémorragique plus complexe qu'un état hémogénique. Or, le temps de saignement, le temps de coagulation était augmenté (10 minutes en tubes de 1/2 cm. de diamètre). Par contre, le signe du lacet était négatif, ce qui est peut-être en conformité avec la rareté des pétéchies.

3° Cette même observation nous montre encore qu'alors qu'on avait tout lieu de porter un pronostic très sombre, tant en raison de l'abondance des hémorragies que de l'état général déjà extrêmement touché de la malade, les suites furent bénignes et la malade ne fit aucune poussée évolutive.

OBSERVATIONS

Avant de rapporter maintenant nos observations, nous tenons à faire remarquer que nous nous bornons à ne signaler que celles qui nous ont paru les plus démonstratives. En effet, chez certaines malades, les accidents ont été si légers, si fugaces, si banaux, qu'il nous a paru suffisant de les avoir signalés dans nos statistiques.

De plus, certaines observations sont déjà rapportées dans les thèses de M. FOURCADE et de Mlle GAK ; pour toutes celles que nous ne retranscrivons pas, nous renvoyons à ces travaux.

ERYTHEMES LOCALISES

OBSERVATION N° 1

Mme Car...

Rentre au Sanatorium le 15 juillet 1932, pour une tuberculose fibro-caséuse bilatérale très lentement évolutive. Poids 41 kilos 500.

Sans traitement spécial jusqu'en octobre 1932.

Du 15 octobre 1932 au 22 avril 1933, une série d'allochrysine est pratiquée, après progression des doses (0,05 = 2 — 0,10 = 3), à la dose d'entretien hebdomadaire de 0 gr. 15, jusqu'à un total de 3 gr. 30.

Résultats : amélioration de l'état général ; augmentation de poids, 51 kilos.

Accidents cutanés : aurides parakératosiques au niveau des bras (épaules) et de la poitrine (prurit). Arrêt de la chrysothérapie ; disparition des aurides en deux semaines.

Repos de cinq mois.

Le 5 novembre 1933, on commence une série de solganal B : deux injections à 0 gr. 10, 7 injections à 0 gr. 20, en injections se faisant chaque cinq jours. A la septième injection, le 19 février 1934, apparaît, au niveau des bras, une éruption ortiée annulaire prurigineuse, en placards érythémateux, avec éléments folliculaires saillants. Pas d'autres troubles.

L'arrêt de la chrysothérapie amène une disparition rapide en cinq jours, après légère desquamation.

Traitement : pommade à l'acide salicylique et à l'acide benzoïque.

OBSERVATION N° 2

Mme X... A., 25 ans, sans profession.

Rentre au Sanatorium le 24 février 1931 pour une tuberculose scléro-caséuse unilatérale, évolutive.

Echec de pneumothorax. Phrénicectomie : perte de poids, bilatéralisation. En juin 1931, chrysothérapie (crysalbine) : 0 gr. 05 = 2 ; 0 gr. 10 = 1 ; 0 gr. 15 = 4 ; 0 gr. 20 = 2 ; 0 gr. 25 = 1 ; 0 gr. 30 = 1.

Le 14 septembre, apparition d'aurides cutanés parakératosiques au niveau des bras et du cou, après la première injection à 0 gr. 30 : prurit. Malgré l'accident, on fait encore deux autres injections à 0 gr. 30, et à la dose totale de 2 gr. 30, vu la persistance des accidents, on interrompt le traitement.

Les aurides disparaissent rapidement, en quelques semaines. Repos de cinq mois.

Le 22 mars, reprise de la chrysothérapie (crysalbine) : à doses faibles, 0 gr. 05 = 2, 0 gr. 10 = 6. A la sixième piqûre, réapparition d'une dermite parakératosique prurigineuse avec quelques localisations dans les plis (deux placards suintants aux plis du coude), au niveau de la poitrine et des bras.

Malgré la continuation à des doses plus faibles (0 gr. 05 = 4), on interrompt définitivement la thérapeutique, car les accidents persistent.

OBSERVATION N° 3

Mme F... Augusta, 29 ans.

Rentre au Sanatorium le 28 septembre 1931 pour une tuberculose fibro-casécuse bilatérale, subévolutive. Poids, 64 kilos 700.

Phrénicectomie droite.

Le 24 mars 1932, chrysothérapie (crysalbine) : 0 gr. 05 = 2 ; 0 gr. 10 = 4 ; 0 gr. 15 = 11.

A la 11^e injection, pour un total de 2 gr. 15, apparition d'aurides cutanéomuqueuses, à localisation muqueuse vulvaire et buccale. Au niveau du sillon nasogénien et du poignet, petits placards érythémato-squameux, très prurigineux.

Arrêt du traitement, disparition rapide.

OBSERVATION N° 4

Mlle P... Georgette, 29 ans, couturière.

Rentre au Sanatorium le 13 mai 1931, avec une tuberculose ulcéro-caséuse bilatérale, évolutive et fébrile. Poids, 47 kilos. Pneumothorax. Phrénicectomie.

Le 7 juin 1932, chrysothérapie (crysalbine) : progression rapide des doses jusqu'à 0 gr. 35 = 6, puis 0 gr. 40 = 9 ; 0 gr. 50 = 1. Total : 7 gr. 15.

A la suite de cette injection à 0 gr. 50, au niveau de la région deltoïdienne apparaissent, quelques jours après, le 15 octobre 1932, des placards érythémato-squameux, de type parakératosique, avec prurit généralisé.

Arrêt de la chrysothérapie : disparition rapide en quelques semaines, des accidents.

A noter un état séborrhéique du visage avec acné chez cette malade.

OBSERVATION N° 5

Mlle R... Marie-Louise, 23 ans.

Rentre au Sanatorium le 14 février 1933 pour une tuberculose fibro-caséuse bilatérale, lentement évolutive.

Grosse amélioration de l'état général par une hygiéno-diététique.

Le 13 juillet 1933, chrysothérapie (Solganal B) : 0 gr. 10 = 12 ; 0 gr. 20 = 10. Total : 3 gr. 20. A la dixième injection à 0 gr. 20, apparition d'aurides parakératosiques, avec quelques localisations dans les plis (aisselle droite, paupière inférieure droite) et placards érythémato-squameux au niveau du genou gauche. Prurit localisé. Séborrhée généralisée.

Arrêt de la chrysothérapie : disparition en six jours.

ERYTHEME DU IX^e JOUR

OBSERVATION N^o 6

Mme R... Marcelle, 27 ans (thèse de Mlle GAK, obs. n^o 17).

Rentre au Sanatorium, en avril 1931, pour une tuberculose fibro-caséuse bilatérale, subévolutive.

« Traitement par la crysalbine : 0 gr. 05, 0 gr. 10. Le lendemain de cette deuxième injection apparaît un érythème biotrope du IX^e jour caractérisé par des placards érythémato-squameux, légèrement prurigineux, d'une dimension d'une pièce de 5 francs sur les flancs et la face antérieure de la cuisse droite. Leur teinte est claire, la bordure est irrégulière ; on voit des squames, plats, minces, adhérents sur le placard.

» Ces lésions disparaissent dix jours après..

» On reprend le traitement par la crysalbine deux mois après : 0 gr. 05, 0 gr. 50. Total : 5 gr. 50.

» A ce moment, apparaît un nouveau accident cutané, caractérisé par un grenu de manifestations miliaires squamo-pigmentaires disséminées sur le thorax, l'abdomen et le dos. C'est une folliculose chronique. »

ERYTHEMES GENERALISES

OBSERVATION N^o 7

Mme A... Louise, 24 ans (Thèse de M. FOURCADE, obs. n^o VIII, série I).

« Rentre au Sanatorium en juillet 1929, atteinte de

tuberculose pulmonaire bilatérale, à forme fibro-caséeuse évolutive.

» Le 8 octobre 1929, première piqûre d'allochrysine intra-musculaire à la dose de 0 gr. 05 ; la température descend de quelques dixièmes.

» Le 14 octobre, deuxième piqûre, et, dès le lendemain, apparaît un accident. L'accident : érythème aurique.

» L'érythème aurique qui survient chez cette malade, faillit passer presque inaperçu, tant les phénomènes généraux tenaient le premier plan du tableau clinique.

» C'est, en effet, une élévation thermique à 39° 2, survenue le lendemain de la deuxième piqûre, qui éveilla l'attention.

» On notait de la bouffissure du visage, un œdème marqué des membres inférieurs, de l'oligurie dès le premier jour.

» Le lendemain, l'examen attentif des plis de flexion et de l'abdomen permettait de constater une éruption du type morbilliforme, avec des phénomènes douloureux articulaires et une légère sensation de prurit. Par la suite, cet érythème qui s'effaçait à la pression desquama en fines lamelles cutanées.

» Il est à remarquer que l'éruption une fois apparue, la température céda brusquement ainsi que les troubles rénaux remarqués.

» Le traitement fut interrompu... ».

OBSERVATION N° 8

Mlle J... Charlotte, 23 ans (Thèse de Mlle GAK, p. 57).

Rentre au Sanatorium, le 10 juillet 1931, pour une tuberculose fibro-caséeuse, bilatérale subévolutive.

Le 28 septembre 1931, chrysothérapie (crysabine) :
0 gr. 05 = 2 ; 0 gr. 10 = 2 ; 0 gr. 15 = 2 ; 0 gr. 20 = 1 ; 0 gr. 25 = 1 ; 0 gr. 30 = 1 ; 0 gr. 35 = 3 ; 0 gr. 40 = 1 ; 0 gr. 45 = 1 ; 0 gr. 50 = 1.

« Chez cette malade, les accidents sont apparus à la suite d'une injection de 0 gr. 50 du médicament et à la dose totale de 3 gr. 40. Le début a été annoncé par quelques légers troubles généraux (élévation thermique, état sabural du tube digestif). Le lendemain, apparaît une éruption roséoliforme de la poitrine et du tronc, légèrement papuleuse, non squameuse mais prurigineuse. D'une façon générale, la peau de la malade présente un greûu fait d'éléments polygonaux et lividoïdes. On note, en même temps, un exanthème buccal. Sur la paume de la main apparaît un élément rouge sombre, centré par une papulo-vésicule du type de strophulus. On note une rougeur marquée du visage avec un peu de blépharite du côté droit, quelques vésicules discrètes et profondes, une adénopathie sus-épithochléenne ; pas de ganglions inguinaux. Huit jours plus tard, on voit une éruption squameuse du type parakératosique apparaître sous les aisselles et dans les aînes ; cette parakératose tend ensuite à devenir humide. Cet accident a duré un mois et demi ».

Après l'arrêt de la médication et une thérapeutique locale, les accidents disparurent assez rapidement.

OBSERVATION N° 9

Mme G., 52 ans.

Reuvre au Sanatorium le 28 août 1933 pour une tuberculose fibro-caséeuse bilatérale subévolutive, avec emphysème et bronchite chronique.

Le 10 octobre 1933, chrysothérapie (Solganal B) : 0 gr. 10 = 5 ; 0 gr. 20 = 6. A la sixième piqûre à 0 gr. 20, et à la dose totale de 1 gr. 70, apparition d'un érythème généralisé du type scarlatiniforme, avec éruption maculeuse confluyente sur tout le tronc, les membres supérieurs et les racines des cuisses. Le prurit est intense, mais il n'y a aucuns phénomènes généraux.

L'arrêt du traitement est ordonné ; la desquamation se fait par grands lambeaux, d'abord au niveau du tronc, et, au fur et à mesure, à la racine des cuisses, des bras, puis enfin au niveau de l'avant-bras, très lentement, dans un laps de temps de vingt jours ; le prurit persiste très léger.

Cette malade, antérieurement atteinte de folliculite chronique, présente, quelques semaines après, au niveau des avant-bras et du dos, des plaques achromiques, d'une dimension d'une pièce de 50 centimes.

Actuellement, la malade ne présente plus de prurit ; seules persistent les plaques achromiques.

ERYTHRODERMIE VESICULO-ŒDEMATEUSE

OBSERVATION N° 10

Mme B..., 43 ans.

Rentre au Sanatorium le 25 juin 1932 pour une tuberculose fibro-caséuse, très lentement évolutive, légèrement fébrile.

Cette malade a eu une série d'allochrysine : 3 gr. 20.

Le 27 juillet 1932, nouvelle série (allochrysine) :
0 gr. 05 = 2 ; 0 gr. 10 = 7 ; 0 gr. 15 = 10.

Après la dixième injection à 0 gr. 15, pour un total de 2 gr. 30, vers le 15, apparition de quelques plaques prurigineuses, au niveau du cuir chevelu, à la nuque surtout, plaques dont deux ont la dimension d'une pièce de deux francs. Pas de signes généraux, pas d'albuminurie.

Le diagnostic porté est celui d'eczéma suintant du cuir chevelu. Traitement : compresses à l'infusion de camomille, applications de pommade de Whitfield.

On continue le traitement aux mêmes doses ; pas de changement.

Le 8 janvier 1933, pour un total de 3 gr. 05, apparaît un œdème rétro-auriculaire gauche, rose, tremblottant, étendu rapidement à toute la face quelques jours après. On note également un érythème pointillé au niveau du cou. Le prurit est intense ; pas de signes généraux, si ce n'est un peu d'hypodynamie.

On continue cependant le traitement : encore deux injections à 0 gr. 15 (total : 3 gr. 35), mais l'œdème

est plus considérable, les paupières infiltrées obturent complètement la fente palpébrale. Cet œdème a un aspect pseudo-érysipélateux.

On arrête, le 20 janvier, le traitement : le 24 janvier, on constate dans les urines une légère albuminurie.

Le 27 janvier, une desquamation en lambeaux s'effectue au niveau de la dermite œdémateuse du visage, en même temps que l'œdème régresse.

Mais apparition d'un érythème sur les bras, accompagné d'œdème des avant-bras et des mains : le tout disparaît rapidement au bout de quelques jours.

L'albuminurie persiste encore pendant deux mois environ.

Nous n'avons relevé aucune aggravation lésionnelle au cours de cet accident.

ERUPTIONS ECZEMATIFORMES

OBSERVATION N° 11

Mlle A., Cécile, 25 ans.

Rentre le 16 mai 1929 au Sanatorium. Tuberculose pulmonaire droite, traitée par un pneumothorax de décembre 1924 à mars 1929 et arrêté pour bilatéralisation discrète ; terrain neuro-arthritique.

En janvier 1930, on commence une série d'allochrysine, à petites doses ; elle reçoit ainsi 16 injections à 0 gr. 05 ; à la seizième piqûre, apparition d'un eczéma folliculaire sec, au niveau du bord radial du poignet gauche.

On arrête le traitement : la malade sort le 16 mai 1931.

Elle revient au Sanatorium en octobre 1931, aggravée et en poussée évolutive. On commence un traitement par la crysalbine, le 6 novembre 1931 : 0 gr. 05 = 2 ; 0 gr. 10 = 1 ; 0 gr. 15 = 1.

Après cette piqûre, aurides eczématiformes au même endroit.

On continue le traitement en ramenant la dose d'entretien à 0 gr. 10. A la cinquième piqûre, à la dose totale de 0 gr. 85, les accidents persistants, on arrête la médication.

DERMITE PEMPHIGOÏDE

OBSERVATION N° 12

Mlle B... Henriette, 21 ans.

Rentre au Sanatorium le 8 octobre 1932, pour une tuberculose fibro-caséuse bilatérale, évolution fébrile.

Le 28 octobre 1932, chrysothérapie (crystalbine) : 0 gr. 05 = 1 ; 0 gr. 10 = 2 ; 0 gr. 20 = 1 ; 0 gr. 25 = 2 ; 0 gr. 30 ; 0 gr. 35 = 1 ; 0 gr. 40 = 2 ; 0 gr. 45 = 2.

A la deuxième piqûre à 0 gr. 45, pour une dose thérapeutique de 2 gr. 90, la malade fait une brusque élévation thermique à 39° 9 le soir même ; la fièvre se maintient pendant douze jours entre 39° 5, 40°, 38° 5, 39°.

A ce moment-là, apparaît une éruption érythémato-squameuse, localisée au niveau des plis génito-cruaux, des aines, des aisselles, de la région lombaire, ainsi qu'à la région sous-mammaire.

Quelques temps après, sur cette lésion cutanée, apparaissent de petites bulles à type pemphigoïde, surtout très manifestes au niveau des plis sous-mammaires et génito-cruraux.

Devant la gravité des lésions, on envoie la malade, le 22 mars 1933, au service de dermatologie, où l'on fait des pansements à l'infusion de camomille, au sérum alcoolisé et au glycérole boriqué.

Les lésions sèchent et guérissent en un mois, mais l'état pulmonaire et général s'est particulièrement aggravé. Elle sort le 18 mai en pleine poussée évolutive.

ERUPTION LICHENOÏDE

OBSERVATION N° 13

Mme F..., 48 ans.

Rentre au Sanatorium le 20 juin 1931 pour une tuberculose fibro-caséuse, unilatérale, avec pneumothorax spontané très limité.

Le 5 décembre 1931, chrysothérapie (crysalbine) :
0 gr. 05 = 1 ; 0 gr. 10 = 2 ; 0 gr. 15 = 2 ; 0 gr. 20 = 3 ; 0 gr. 25 = 2 ; 0 gr. 30 = 8.

Arrêt d'une semaine pour bronchite chronique ?
Puis 0 gr. 20 = 1 ; 0 gr. 25 = 5.

A la dose totale de 5 gr. 45, apparition au point d'injection d'une dermite lichenoïde du pli du coude. Mêmes éruptions au niveau du cou, du front. Au niveau de la bouche, lichen plan buccal typique.

Les accidents disparaissent rapidement après arrêt du traitement.

TUBERCULIDES

OBSERVATION N° 14

Mlle C... Céline, 26 ans.

Rentre au Sanatorium le 28 novembre 1933 pour une tuberculose ulcéro-caséreuse gauche. Pneumothorax gauche avec liquide purulent.

Avant son entrée, la malade a reçu, en ville (à Montpellier), des injections de crysalbine : 0 gr. 05 = 4 ; 0 gr. 10 = 11, depuis juin 1933 jusqu'en novembre 1933.

L'arrêt de la médication a été motivé par son départ pour le Sanatorium.

Le 10 février 1934, la malade présente du prurit localisé aux épaules ; quelques jours après, elle constate une éruption à ce niveau. Le diagnostic dermatologique porté (Professeur MARGAROT), est celui d'eczéma folliculaire, à type de tuberculides.

Sept jours après, tout a rétrocedé.

PURPURAS

OBSERVATION N° 15

(Thèse FOURCADE, obs. n° XXIV, Série I)

Mlle C... Marie, 22 ans.

Rentre au Sanatorium en septembre 1929, pour une tuberculose fibro-caséreuse peu évolutive.

En avril 1930, on institue la chrysothérapie (allo-

chrysine), suivant une posologie progressive, mais limitée aux doses de 0 gr. 05, puis 0 gr. 10, enfin 0 gr. 15.

La malade sort.

« C'est à la suite d'une injection à 0 gr. 15, qui portait la dose totale à 1 gr. 85 que survint l'accident.

» Traitée en ville, il nous fut impossible de pratiquer chez cette malade, certains examens hématologiques qui auraient confirmé notre diagnostic ; voici cependant ce que nous avons pu savoir par l'intermédiaire du médecin traitant.

» Depuis trois semaines, la malade avait remarqué qu'étaient apparues sur ses cuisses et ses bras, des taches ecchymotiques d'un grand diamètre, dont elle n'informa personne et qu'elle croyait dues à des coups violents, ou tout au moins au séjour prolongé sur une chaise longue en fer.

» Le lendemain de la dernière piqûre, les taches ecchymotiques qui, entre deux injections, avaient légèrement atténué leur coloration, foncèrent à nouveau, passant du bleu clair au violet foncé, augmentant de diamètre et de nombre.

» Puis ce fut une hémoptysie abondante, qui se déclencha, alors que, déjà, la quantité des urines était diminuée et que les jambes s'œdémaïaient.

» Cette hémoptysie s'atténua, mais d'autres phénomènes hémorragiques survinrent (gingivorragies abondantes, métrorragies).

» L'état de la malade s'affaiblissait rapidement, la température était légèrement subfébrile, la langue était saburrale, l'estomac ne pouvait garder les aliments ingérés.

» Un état presque comateux s'établit : les œdèmes augmentés, les hémorragies continuant, la malade décedait après avoir présenté quelques troubles ner-

veux peu accentués, couverte d'ecchymoses et de pétéchies, en état d'anurie complète. »

OBSERVATION N° 16

(Thèse de FOURCADE, obs. hors-série)

De B... Vera, 46 ans.

Rentre au Sanatorium, en novembre 1930, avec une tuberculose pulmonaire évolutive et laryngite ulcé-rative.

Peu après son entrée, elle sort.

« Il y avait cependant, de notre point de vue, un détail à éclaircir dans cette observation, le voici :

» C'est un accident qui fut remarqué dès la première piqûre du traitement aurothérapique, que l'on tentât chez cette malade en octobre 1930. Elle remarqua, en effet, à la suite d'une piqûre de 0 gr. 05 de crysalbine, des sensations paresthésiques et des picotements dans les bras, puis un œdème des extrémités des doigts, avec une teinte cyanotique de la main. L'apparition de pétéchies qui, durant la nuit, augmentèrent de coloration, s'étendirent aux bras, au cou, à la face, autour de la bouche, tout cela évoluant sur un état général touché, la température étant montée à 39° 2, l'asthénie étant intense.

» Conjointement, on note une diminution de la sécrétion rénale, les urines émises étant hautes en couleur avec forte réaction ammoniacale sans albuminurie.

» Cet accident si dramatique commanda l'arrêt de tout traitement, rétrocéda peu à peu, laissant à la suite une très fine pigmentation de la peau, aux points où étaient apparues les pétéchies. »

OBSERVATION N° 17

Mlle B... Thérèse, 23 ans.

Rentre au Sanatorium le 19 septembre 1932, après un précédent séjour (1930-32) où elle avait eu 6 grammes de crysalbine, sans accidents.

On recommence la chrysothérapie (allochrysine) : 0 gr. 05 = 1 ; 0 gr. 10 = 1. Après la deuxième, albuminurie. Arrêt.

Le 4 décembre, on institue un traitement recalifiant (gluconate de Ca : 10 cc.) ; on arrête ce traitement, les injections étant trop douloureuses.

Le 10 janvier, la malade fait une crise de dyspnée laryngée due à une infiltration œdémateuse laryngée. Le lendemain, la malade présente des pétéchies sur la poitrine, l'abdomen ; de plus, elle se plaint de douleurs articulaires ; ses urines sont hématuriques.

Temps de coagulation légèrement augmenté, temps de saignement augmenté aussi. Deux jours après, du sang apparaît dans les sellés ; des gingivorragies assez intenses se font jour. Oligurie et hématurie.

Traitement : anthéma, sérum artificiel.

La température s'élève à 38° 5, 37° 5, alors que les phénomènes se stabilisent et tendent à disparaître au bout de 14 jours.

Le 9 février, nouvelle recrudescence pétéchiale, vite jugulée par deux piqûres d'anthéma.

Cette dernière éruption disparaît rapidement en trois jours, sans laisser de traces.

La malade est très affaiblie, mais ses lésions pulmonaires n'ont été nullement influencées.

OBSERVATION N° 18

Mme F... Denise, 30 ans.

Rentre au Sanatorium, le 9 novembre 1933, pour une tuberculose ulcéro-caséuse, unilatérale droite.

Le 15 janvier 1934, on institue la chrysothérapie (crysalbine).

Ce jour, injection à 0 gr. 05 : la malade présente ce même jour un abcès dentaire gauche, qui va évoluer normalement et se vider le 25 janvier.

Deuxième injection à 0 gr. 05 le 20 janvier 1934. Une injection le 24 à 0 gr. 10, deux injections à 0 gr. 15 le 29 janvier et le 2 février. Total : 0 gr. 50.

Le 3 février, apparition de gingivorragies.

Le 7 février, apparition d'une épistaxis nécessitant une cautérisation (acide chromique) et un tamponnement des fosses nasales (2 jours).

Les gingivorragies persistent.

Le soir, à 20 heures, présence de sang dans les selles.

Temps de saignement : 8' 30".

Temps de coagulation normal ?

Traitement : anthéma.

Le 9 février, on note des pétéchiies au niveau du manubrium avec présence d'ecchymoses au niveau de l'annulaire gauche. Présence d'hématomes sous-cutanés au niveau des points d'injection.

Traitement : anthéma, CaCl_2 , huile camphrée.

Le 26, on poursuit le traitement par la méthode de WHIPPLE, associée à des injections intra-musculaires de gluconate de chaux.

Dès le 15 février, l'accident avait complètement rétrogradé, et nul changement dans l'état pulmonaire n'a été observé.

Nous groupons, maintenant, six de nos observations, non pas tant en raison de leur intérêt dermatologique, mais en raison de leur intérêt pathogénique que nous discuterons plus loin.

OBSERVATION N° 19

(Thèse de FOURCADE, obs. n° IV, Série II ; observation résumée)

Mlle D... Délia, 31 ans.

Rentre au Sanatorium, en novembre 1930, pour tuberculose unilatérale droite, peu évolutive.

Après une cure d'allochrysine (10 injections), à Aix-les-Bains, la malade fait un accident cutané qui, non diagnostiqué au début, ne provoque l'arrêt de la médication que par l'aggravation de la symptomatologie : après l'apparition d'un prurit localisé, surviennent des plaques rouges ortiées (paupière supérieure, cou, pubis, aînes).

Desquamation légère, en fines lamelles.

Sur ces lésions se greffèrent des lésions secondaires dues au grattage et à l'érosion de l'épiderme, laissant à leur suite une mélanodermie lichenoïde.

C'est sur ces plaques de mélanodermie que se manifesta à nouveau l'intolérance à l'aurothérapie lors de l'unique essai pratique : une seule injection de crysalbine à 0 gr. 20.

OBSERVATION N° 20

Mlle E...

Rentre au Sanatorium, en décembre 1931, pour une tuberculose fibro-caséuse bilatérale, subévolutive.

Le 14 décembre 1931, chrysothérapie (crysalbine).

Deux premières injections à 0 gr. 05 : érythème du IX^e jour. Arrêt du traitement pendant quatre semaines.

Reprise à 0 gr. 25, le 29 janvier : poussée fébrile. Repos d'une semaine.

Reprise à 0 gr. 10 : 0 gr. 10 = 2 ; 0 gr. 15 = 2 : aurides parakératosiques.

Continuation avec diminution de la dose à 0 gr. 10, qu'on maintient jusqu'à la fin de la série, interrompue pour cause de départ.

A noter la disparition de l'accident cutané, et, au cours du traitement, l'apparition d'albuminurie, à la quatrième injection à 0 gr. 10, et d'une poussée évolutive, à la sixième injection ; tous ces accidents rétrocedent malgré la continuation de la thérapeutique.

OBSERVATION N° 21

Mme C..., 31 ans.

Rentre au Sanatorium le 9 novembre 1931, pour une tuberculose fibreuse unilatérale à évolution lente.

Le 2 janvier 1932, chrysothérapie (crysalbine) : 0 gr. 05 = 5 ; 0 gr. 10 = 1 ; 0 gr. 15 = 2 ; 0 gr. 20 = 1. A la première piqûre à 0 gr. 20, apparition d'un érythème aurique léger au niveau du bras gauche. Repos d'une semaine : disparition de l'accident.

Reprise le 12 mars 1932, à 0 gr. 20 = 6 ; 0 gr. 25 = 14.

Total : 5 gr. 45, sans accidents.

OBSERVATION N° 22

Mlle C... Laure, 18 ans.

Rentre au Sanatorium en septembre 1931 avec une tuberculose ulcéro-caséeuse évolutive du poumon gauche. Terrain séborrhéique.

Au début de décembre 1931, on institue la crysalbine : 0 gr. 05, 0 gr. 35. A la dose de 1 gr. 80, survient un érythème prurigineux des membres inférieurs. On diminue la dose (0 gr. 20) : disparition des accidents. Nous avons continué le traitement à la dose de 0 gr. 20 jusqu'à un total de 4 grammes ; nous l'avons interrompu à cause de troubles nauséux persistants.

Après un repos de quatre mois, reprise de la crysalbine : 0 gr. 05 = 1 ; 0 gr. 10 = 4 ; 0 gr. 15 = 2 ; 0 gr. 20 = 4.

L'apparition des nausées après chaque injection fait baisser la dose d'entretien à 0 gr. 15, et, depuis lors jusqu'à maintenant, la malade est maintenue à cette dose d'entretien, sans accidents.

OBSERVATION N° 23

Mlle M... Suzanne, 20 ans.

Rentre au Sanatorium, le 21 mai 1931, pour tuberculose fibro-caséeuse bilatérale stabilisée. Terrain séborrhéique.

Le 13 juillet 1931, chrysothérapie (crysalbine) :
0 gr. 05 = 1 ; 0 gr. 10 = 1 ; 0 gr. 15 = 3 ; 0 gr. 20 = 4 ;
0 gr. 25 = 1 ; 0 gr. 30 = 1 ; 0 gr. 35 = 1 ; 0 gr. 50 = 1 ;
0 gr. 60 = 1 ; 0 gr. 75 = 2 ; 0 gr. 80 = 1. Total :
5 gr. 70.

Deux mois après, apparition d'aurides cutanés parakératosiques au niveau des bras.

Traitement : oxyde de zinc, hyposulfite per os : guérison rapide.

Reprise du traitement en mars 1932 (crysabine) : 0 gr. 05 = 2 ; 0 gr. 10 = 1 ; 0 gr. 15 = 2 ; 0 gr. 20 = 5 ; 0 gr. 25 = 2. A ce moment, réapparition des aurides. Repos de deux semaines, reprise à doses faibles (0 gr. 10), maintenues jusqu'à un total de 5 gr. 45, sans réapparition d'accidents cutanés. Terrain séborrhéique,

OBSERVATION N° 24

Mlle Cr... Marie-Louise, 24 ans.

Rentre au Sanatorium, le 1^{er} septembre 1932, pour une tuberculose fibro-caséuse, bilatérale, peu évolutive.

Le 3 février 1933, chrysothérapie (crysabine) ; 0 gr. 05 = 4 ; 0 gr. 10 = 9 ; 0 gr. 15 = 2 ; 0 gr. 20 = 5 ; 0 gr. 25 = 15 ; 0 gr. 30 = 13. Total : 10 gr. 15.

Deux mois après, vers le 15 mars, la malade a son attention attirée par quelques plaques prurigineuses cervicales droites, de la dimension d'une pièce de deux francs.

Applications de pommade de WHITFIELD. Hyposulfite de soude per os, font disparaître ces aurides tardives en huit jours.

DEUXIEME PARTIE

Cette deuxième partie, nous l'avons fait entrevoir dès nos généralités, sera bien hypothétique, puisqu'elle traitera essentiellement de la Pathogénie. Les discussions ont été nombreuses, portant sur tous les points ; elles ne sont pas closes.

L'or, pour être le moins toxique des métaux utilisés en chimiothérapie, l'est cependant de façon indéniable. MOLLGAARD en donna la démonstration expérimentale, dès ses premières études sur la sanocrysine.

Cependant, l'utilisation thérapeutique d'un produit toxique, si elle est nécessaire, n'est pas suffisante pour parler d'intoxication en présence des accidents qu'elle déclenche.

MOLLGAARD lui-même ne donnait pas l'intoxication comme interprétation pathogénique des accidents observés en clinique dans le traitement des tuberculeux. Il y voyait les effets de la libération des toxines bacillaires, incluses dans la carapace du bacille de Kock.

D'autres interprétations univoques suivirent, incapables de rendre compte des faits observés.

A l'heure actuelle, l'unanimité, si exceptionnelle en matière d'aurothérapie, semble être faite sur ces points :

1° Ce n'est pas en raison de sa toxicité que l'or donne tous ces accidents ; la grande majorité des accidents, surtout cutanés, ne relève pas de l'intoxication.

2° De même, semble-t-il, doivent être admises les lois ainsi formulées par MM. DUMAREST, LEBEUF, MOLLARD et PAVIE :

Première loi : Un seul mécanisme ne peut expliquer tous les accidents.

Deuxième loi : Un seul accident peut relever de plusieurs mécanismes, ou, si l'on préfère, plusieurs mécanismes peuvent se traduire cliniquement par une même symptomatologie.

Quels sont les mécanismes invoqués ?

Nous suivrons de ce point de vue pathogénique la classification de TZANCK, si communément invoquée aujourd'hui. Elle divise les accidents chimiothérapiques en trois groupes : Intoxication, Intolérance, Biotropisme.

C'est, en effet, cette classification que l'on trouve dans les publications de MM. DUMAREST, LEBEUF, MOLLARD, AMEUILLE et HINAULT, le volume tout récent de HINAULT et MOLLARD, les travaux de COSTE sur la chrysothérapie des rhumatismes.

Nous passerons sous silence l'interprétation pathogénique de la libération des toxines bacillaires de MOLLGAARD, la théorie anaphylactique de FELD..., elles s'intègrent d'ailleurs partiellement dans le cadre pathogénique que nous venons d'indiquer.

Ces trois modes pathogéniques seront envisagés successivement. Dans chacune des parties qui leur

sera consacrée, la définition du processus invoqué sera suivie des notions susceptibles d'en asseoir le diagnostic, et à la lumière desquelles nous verrons quels accidents relevés à Bon-Accueil, nous semblent ressortir à la pathogénie étudiée.

ACCIDENTS BIOTROPIQUES

Le terme est de MILIAN. TZANCK le définit ainsi : « par biotropisme, on doit entendre l'exaltation de virulence d'un germe sous l'influence d'une médication chimio-thérapique ».

Le biotropisme est direct, lorsque le germe exalté est celui contre lequel était dirigé le traitement. Il est indirect, lorsque sont exaltés des germes autres dont la présence saprophytique et latente jusqu'ici dans l'organisme se trouve ainsi révélée.

Les accidents cutanés de la chrysothérapie fournissent des exemples de ces deux groupes.

Comment faire, en leur présence, le diagnostic de biotropisme ?

Il est facile, en cas de biotropisme direct, puisqu'ils représentent les accidents dits métastatiques. Un diagnostic dermatologique correct de l'éruption cutanée apprend du même coup sa pathogénie. Ainsi, porter le diagnostic de tuberculides équivaut à parler de biotropisme, de même pour le lichen scrofulosorum. Notre observation n° 14 en est un exemple.

Le diagnostic de biotropisme indirect présente des difficultés variables suivant les cas. Nous allons, en nous inspirant de la thèse d'ASDÉRY, sérier les circonstances dans lesquelles on est amené à discuter le biotropisme.

1° En présence de maladie autonome, à germe inconnu ou connu.

Ainsi paraissent relever de cette pathogénie :

— les deux cas de zona (obs. thèse FOURCADE) ;

— la poussée de furonculose (obs. thèse GAK) ;

— l'éruption pemphigoïde (obs. n° 12), qui, dans sa première période d'évolution, réalisa, avec sa localisation sous-mammaire le tableau d'une dermite des plis et fait penser à une réactivation biotropique du streptocoque ;

— l'éruption lichéniforme (obs. n° 13).

Dans ces cas, l'erreur, souvent impossible à éviter, est d'assigner à la chrysothérapie et au biotropisme un rôle, alors qu'il s'agit de simple coïncidence. C'est ainsi que nous avons pu voir chez deux malades traitées par la crysalbine un herpès labial. Mais son apparition en période menstruelle nous fait penser que l'on puisse ici écarter toute intervention de biotropisme. Elle est discutable dans nos cas de zona et de furonculose.

2° En présence des érythèmes auriques.

On donne comme indices de biotropisme :

a) L'apparition au IX^e jour ;

b) La reproduction de syndrômes voisins de maladies éruptives classiques : érythèmes morbilliformes, scarlatiniformes ;

c) La non-reproduction et la guérison des accidents par la poursuite du traitement à des doses convenables, c'est-à-dire plus fortes.

Ces caractères permettraient, avec les suivants, d'éliminer le facteur intolérance.

d) Les intra-dermo-réactions à l'or et la recherche du choc à l'or doivent rester négatives.

Ces recherches n'ont pas été faites à Bon-Accueil. Elles n'ont peut-être pas la valeur que leur donnent certains auteurs.

L'intra-dermo-réaction, dit même LAPORTE, est une méthode très infidèle.

Dans les observations recueillies au Sanatorium, nous avons pu trouver des exemples qui présentent un groupement suffisant des caractères précédents.

Ainsi, dans l'observation n° 20, on relève un érythème du IX^e jour survenant à la deuxième injection de crysalbine et qui était de 0 gr. 05. Mais, à la reprise du traitement, des aurides suivent. Enfin, une nouvelle tentative amène de l'albuminurie.

Nous penserons plus volontiers à de l'intolérance.

Par ailleurs, l'observation n° 6 nous semble probante. A la deuxième injection de crysalbine, à 0 gr. 10, survint un érythème du IX^e jour. Reprise du traitement, pour un total de 5 gr. 50, aux doses de 0 gr. 50, apparaît une poussée de folliculose chronique.

La malade de l'obs. n° 9 présenta bien un érythème scarlatiniforme ; mais érythème, prurit, desquamation furent toute la symptomatologie. L'absence de tout syndrome infectieux permet d'éliminer le biotropisme.

L'érythème morbilliforme présenté par la malade de l'observation n° 7 s'accompagnait de poussées thermiques, douleurs articulaires, œdèmes, oligurie, tous signes rétrocedant dès l'apparition de l'érythème. Cet ensemble et son apparition après la deuxième injection à 0 gr. 05 d'allochrysine pouvaient faire admettre qu'ici il s'agissait de biotropisme.

Cette observation nous est une occasion d'insister sur les difficultés de plusieurs ordres qui surgissent à propos de ces érythèmes d'allure infectieux. Maladie autonome et spontanée, en simple coïncidence avec le traitement, maladie biotropique ? Simple réaction d'intolérance ? Il sera souvent difficile de prendre parti. Ainsi que l'écrit LAPORTE : « on pourra soutenir une théorie biotropique ou de sensibilisation suivant ses goûts, ses idées, sa formation antérieure. »

Avant de quitter le domaine du biotropisme, rappelons notre observation d'érythème nouveau (Thèse FOURCADE), puisqu'elle pose, une fois de plus, le problème de l'étiologie tuberculeuse ou non de celui-ci, et que, dans ce cas particulier, il devient soit une manifestation de biotropisme direct, soit une coïncidence ou une manifestation de biotropisme indirect.

Enfin, nous verrons, à propos des accidents de sensibilisation, comment MILIAN fait rentrer les éruptions eczématiformes dans le cadre du biotropisme direct.

L'INTOXICATION ET L'INTOLERANCE

I. — Comment elles se situent l'une par rapport à l'autre ?

Commençons par rappeler les définitions qu'en donne TZANCK : « L'intoxication est un processus pathologique que subit l'organisme sous l'action d'un poison. »

» Les poisons ou toxiques agissent sur les tissus selon leurs affinités chimiques et déterminent des acci-

dents différents selon leur natures. Ils occasionnent des intoxications qui sont proportionnelles aux doses du poison. »

Complétons cette définition en insistant sur quelques points qui en dérivent et que nous trouvons exposés dans les travaux du même auteur. C'est tout d'abord que l'intoxication suppose une dose toxique de médicament. « C'est ensuite que la dose nocive est la même pour tous. »

« L'intolérance est un processus biologique réactionnel en présence d'un facteur (réactogène), avant même qu'il soit en état de nuire. Ce processus essentiellement défensif peut dépasser son but et donner des accidents généraux ou locaux, innés ou acquis, qui traduisent l'hypersensibilité de l'organisme et peuvent être évités par la désensibilisation. »

Cette hypersensibilité peut être spontanée ; il s'agit alors d'idiosyncrasie. Elle peut être acquise par l'organisme qui se sensibilise plus ou moins rapidement à la substance injectée, une injection de celle-ci venant à être déclenchante.

La sensibilisation est alors momentanée et l'intolérance passagère. Les deux processus ainsi définis peuvent être en cause dans les accidents cutanés qui nous occupent.

En voici les raisons :

Les raisons de l'intoxication par les sels d'or :

Nous ne faisons que signaler l'utilisation d'un produit altéré. Hormis ce cas bien particulier, personne ne conteste que l'or puisse donner des accidents d'intoxication. Ils sont même possibles pour deux raisons :

a) Les sels d'or sont des produits dont la toxicité est bien démontrée expérimentalement, mais cette ac-

tion nocive ne se manifeste qu'en aval d'un seuil, qui n'est jamais inférieur et parfois bien supérieur à 2 centigr. et demi kilog de poids.

b) En second lieu, ils s'éliminent lentement et l'organisme subit, de ce fait, une imprégnation progressive.

Quelles sont les raisons qui ont amené à penser à l'intolérance ?

Reprenons les propositions essentielles qui nous ont servi à définir l'intoxication et regardons comment elles s'accordent avec les faits observés par les différents auteurs et les observations de Bon-Accueil.

1° Les toxiques déterminent des accidents suivant leur nature. Or, même mis à part les accidents biotropiques, les accidents cutanés de l'or ne lui sont pas particuliers.

A ne considérer que les érythèmes, les arsenicaux, les balsamiques, le gardénal, l'antipyrine sont à l'origine d'accidents tout semblables.

2° La dose nocive est la même pour tous.

Or, la variabilité des accidents est un fait sur lequel ont insisté tous les auteurs : variabilité chronologique, variabilité suivant le total déjà réalisé, variabilité suivant la dose d'injection, alors que tous les sels d'or ont la même toxicité expérimentale.

De ce point de vue, la comparaison entre rhumatisants et tuberculeux devant la chrysothérapie nous semble particulièrement édifiante. FORESTIER et COSTE ont insisté sur l'impossibilité d'utiliser chez les rhumatisants les mêmes doses que chez les tuberculeux, sous peine de voir presque à coup sûr des accidents, et souvent graves, en particulier des érythrodermies. Bien plus, ce sont les malades, atteints de po-

lyarthrite déformante évolutive, qui présentent au maximum ces accidents. Voici, d'ailleurs, les propres termes de COSTE : « Ce sont ces malades spécialement et non point les autres rhumatisants, qui, le plus souvent, manifestent cette sensibilité particulière à la chrysothérapie, qui les distingue des tuberculeux banaux. C'est chez eux qu'abonderont les accidents cutanéomuqueux..., c'est chez eux qu'on ne peut guère dépasser, dans les cas les plus faciles une dose totale de 2 gr. 50 à 3 grammes de Solganal B par série. »

Or, ces doses sont couramment et de loin dépassées chez les tuberculeux.

A ne considérer que les tuberculeux pulmonaires, la plus grande variabilité dans les doses est évidente : tous les auteurs ont insisté sur ce fait et ont apporté de multiples exemples. Il ressort avec la même netteté de nos observations :

3° Effets proportionnels aux doses :

Chez tous nos malades, l'intervalle entre les injections ayant été le même, nous pourrions citer un grand nombre d'observations typiques du manque de proportionnalité.

Limitons-nous à quelques exemples, puisque dans ce chapitre, nous n'avons comme but que de donner les raisons qui nous font admettre la réalité et l'existence de l'intolérance comme facteur pathogénique.

Ainsi, dans l'observation de G... G., une première série de crysalbine fut arrêtée à 5 grammes sans accidents. Un an après, la première injection (de 0 gr. 10), fut suivie d'aurides.

La malade de l'observation n° 21 présenta un érythème à 0 gr. 75, la dose déclenchante étant de 0 gr. 20. On continua cependant le traitement qui put être

conduit jusqu'à 5 gr. 45 sans incidents ultérieurs avec des doses de 0 gr. 25 par injection.

Dans le cas de purpura simplex de l'observation n° 16, l'apparition de pétéchies fut déclenchée par une seule injection de 0 gr. 05. Notre deuxième cas de purpura hémorragique (obs. n° 18), survint à un total de 0 gr. 50, réparti sur cinq injections. Le troisième cas de purpura fut mortel : il survint à la dose de 1 gr. 25 (obs. n° 15).

Nous avons relevé bien d'autres cas analogues.

Si nous jetons maintenant un regard sur les 24 cas d'accidents cutanés provoqués par la crysalbine, 20 survinrent avant un total de 4 grammes, par fractions à peu près égales pour chaque gramme, alors que 53 malades supportèrent sans accidents des doses allant de 4 à 10 grammes.

Quant aux six cas que nous avons mis à part (dont l'obs. n° 21 qui vient d'être citée), ils sont particulièrement remarquables de ce point de vue.

Si nous considérons la dose d'injection, nous voyons des accidents apparaissant chez certains de ces malades aux doses de 0 gr. 05 à 0 gr. 10, alors que des doses de 0 gr. 50 à 0 gr. 75 ont été bien supportées chez d'autres ou elles-mêmes, au cours de séries précédentes ou ultérieures.

Les mêmes remarques s'appliquent aux malades traitées par l'allochrysine ou par le Solganal B huileux.

Devant tous ces faits, il est impossible de ne pas accorder à TZANCK qu'ils portent davantage « l'empreinte du sujet » que « l'empreinte de la cause », c'est-à-dire qu'ils sont plus liés à une intolérance personnelle qu'à une intoxication qui « dépend du pro-

duit injecté, quel que soit l'organisme ». (HINAULT et MOLLARD).

Ils justifient cette conclusion que TZANCK donne à une de ses publications. BESNIER ne disait-il pas, il y a près de trente ans : « Ce n'est pas le médicament, c'est le malade qui fait son éruption. »

II. — Comment faire le diagnostic du processus pathogénique en cause.

1° D'après les caractères mêmes de l'accident.

Certains accidents ont une allure nettement évocatrice de l'intolérance.

— Soit par leur allure clinique : urticaire, œdème de QUINCKE ;

— Soit par leur circonstance de production : tels ceux qui surviennent (le biotropisme étant à discuter suivant la nature de l'accident) à la première ou à la dernière injection : obs. de G... G. et n° 4. Dans ce dernier cas, on peut vraisemblablement parler même d'idiosyncrasie. Tels encore ceux où le traitement peut être poursuivi après désensibilisation.

Y a-t-il, par contre, des accidents caractéristiques en eux-même de l'intoxication ?

Peut-être les chryso-cyanoses, disent MM. DUMAREST, MOLLARD, LEBEUF et PAVIE, mais simple hypothèse, ajoutent-ils. Cet accident, pour MAYER, correspondrait à une simple photosensibilisation et nullement à une accumulation aurique.

Les eczémas et éruptions eczématiformes semblent orienter l'esprit vers l'idée d'une sensibilisation. Cependant, pour MILIAN, ils représenteraient bien souvent une manifestation de biotropisme direct, l'origine tuberculeuse de l'eczéma (l'eczéma tuberculide)

lui paraissant réalisé dans un grand nombre de cas. Ce serait d'ailleurs, dit cet auteur, la raison pour laquelle « l'eczéma ne se voit pour ainsi dire jamais comme réaction de l'arsénobenzol chez les syphilitiques. »

2° Le plus souvent, ce sont les circonstances de production qui permettent de fixer la pathogénie.

Diagnostic de l'intoxication.

Elle peut dépendre, avons-nous vu, de l'utilisation de doses trop élevées, toxiques ; de l'accumulation en trop forte quantité par des injections trop rapprochées. A la suite de leurs observations, MM. HINAULT et MOLLARD ont pu préciser dans quelles conditions survenait la rupture d'équilibre entre la masse accumulée et la masse qu'on se propose d'injecter à nouveau.

Ils les codifient de cette manière :

— Il existe une dose toxique par injection, au-dessus de 0 gr. 015 par kilog.

— Il existe une dose thérapeutique maximum par injection : elle est de 0 gr. 01 à 0 gr. 015 par kilog.

— Il existe une dose totale par semaine : elle est de 0 gr. 02 par kilog.

— Il existe une dose totale par série de deux mois : elle est de 0 gr. 16 par kilog.

Si ces considérations ne sont pas remplies, dans la suite de la cure, on pourra parler d'accidents toxiques, d'accidents par saturation.

Cette saturation présente les caractères suivants que nous résumerons d'après les mêmes auteurs :

Signes Cliniques. — Dépression ; troubles digestifs : anorexie, état saburral ; céphalée ; douleurs articu-

lares ; rachialgie parfois ; amaigrissement rapide ; courbe thermique irrégulière.

Ces symptômes s'accroissant, si on pratique une nouvelle injection.

Signes sanguins. — Hyperleucocytose à 20000 avec polynucléose à 80 ou 85 %.

Diagnostic de l'intolérance.

En dehors des cas où les circonstances de production suggèrent cette interprétation, comme nous en avons donné plus haut des exemples, il repose :

1. Sur l'absence des facteurs et des signes d'intoxication ;

2. Sur des tests biologiques :

- a) éosinophilie sanguine de 6 à 15 %, signe de grande valeur, disent HINAULT et MOLLARD ;
- b) recherche du choc à l'or (tension artérielle, équilibre hémoleucocytaire) ;
- c) intra-dermo-réaction à l'or (injection intra-dermique de 2/10 de cc. en solution de crysalbine à 1 %).

Ces deux épreuves doivent être ici positives.

Quelle est la fréquence d'intervention de chacun de ces deux processus ?

Pour la plupart des auteurs l'intolérance serait extrêmement fréquente. L'intoxication fréquente au début de la chrysothérapie, où les doses employées dépassaient le « seuil toxique », semble être devenue exceptionnelle avec la posologie habituellement suivie.

Nous serions tentés de dire que, vis-à-vis des règles énoncées ci-dessus, aucun des accidents observés à Bon-Accueil ne révèle l'intoxication.

Les auteurs précités disent que : pour un poids de 50 kilogs, la dose toxique est de 0 gr. 75 ; la dose thérapeutique maxima de 0 gr. 50 à 0 gr. 75 ; la dose totale par semaine 1 gr. ; la dose totale par mois, 8 gr. Or, jamais la conduite de la cure n'atteignit et de loin des chiffres analogues.

Au reste, les injections de crysalbine étant toujours espacées d'une semaine, les accidents cutanés, survenus à la dose totale la plus importante, concernent la crysalbine (obs. n° 24). La série, conduite par doses de 0 gr. 25, fut arrêtée systématiquement à la dose totale de 10 gr. 15 : les aurides apparurent deux mois après cessation.

Si nous considérons la dose d'injection la plus importante, elle a encore trait à la crysalbine (obs. n° 23), elle fut de 0 gr. 80, comme dose terminale d'une série de 5 gr. 70, s'échelonnant sur trois mois et conduite auparavant avec des doses moindres. Des aurides apparurent deux mois après cessation.

Cette apparition tardive et d'ailleurs éphémère d'aurides est incompatible avec l'intoxication et en outre la posologie était restée au-dessous du « seuil toxique ».

Nous nous sommes quelque peu étendus sur cette partie pathogénique, car, outre son intérêt de pathologie générale, elle comporte une sanction thérapeutique, la prophylaxie et la conduite de la cure.

Nous envisagerons pour le moment la seule prophylaxie.

PROPHYLAXIE

Des trois groupes pathogéniques envisagées, l'un échappe à la prophylaxie, c'est, on le comprend sans peine, celui des accidents biotropiques ; on ne peut rien tenter préventivement contre une infection, dont rien ne permet de connaître l'existence, ou la persistance à l'état latent, et, par conséquent, de soupçonner la réactivation biotrope.

La prophylaxie vise donc l'intoxication et l'intolérance, et nous pouvons beaucoup à leur égard.

Cet exemple, emprunté à MM. DUMAREST, LEBEUF, MOLLARD et PAVIE, le prouve : une première série comportait 230 accidents sur 400 malades ; plus tard, perfectionnant leurs techniques de traitement, ils observent seulement 25 % d'accidents pour des résultats d'ailleurs plus favorables.

PROPHYLAXIE DES ACCIDENTS TOXIQUES.

Il est tout d'abord un aspect pratique et « petite chirurgie » de la méthode, disent HINAULT et MOLLARD, sur lequel on ne saurait trop insister :

- conserver les produits à l'abri de la lumière ;
- rejeter toute solution de crysalbine qui n'a pas son aspect eau de roche normal : flocons, nuages dans l'ampoule, coloration jaunâtre.

En second lieu, les injections seront faites à des doses et à des intervalles, tels que le seuil toxique ne soit pas dépassé.

PROPHYLAXIE DE L'INTOLÉRANCE.

Nous ne pouvons rien contre l'idiosyncrasie, beaucoup contre l'intolérance acquise. Celle-ci survient,

avons-nous vu, à la suite d'une sensibilisation progressive à l'or, cette aptitude à se sensibiliser étant propre à certains sujets, alors que d'autres y échappent.

I. — *Quels sont donc ces malades, et comment soupçonner l'intolérance ?*

Les arthritiques, déséquilibrés du système nerveux de la vie végétative, y seraient particulièrement aptes. On recherchera les antécédents personnels ou héréditaires de rhumatismes, migraines, urticaire, asthme, eczéma, goutte, colite muco-membraneuse et tout particulièrement les intolérances médicamenteuses qu'ils auraient déjà pu présenter. Le terrain le plus propice aux érythèmes auriques semble être, pour LAPORTE, « chez des petits obèses, à peau luisante, à cheveux gras, atteints de kérose et de séborrhée, tachyphages émotifs ».

Parmi les organes dont les troubles fonctionnels conditionneraient l'aptitude à sensibilisation, le plus important semble être le foie, pour bien des auteurs (JACQUELIN, VILLARET, MOLLARD, VAUTHEY, COLBERT, etc...).

On recherchera donc tous les signes de la petite insuffisance hépatique : subictère, état nauséux, intolérance à certains aliments, diarrhée post-prandiale, etc...

Une azotémie ou une constante d'Ambard élevée devront inciter à la méfiance.

C'est d'ailleurs sur l'exploration de l'élimination rénale par la phénolphtaléine, et de la fonction antitoxique du foie par le rose bengale, que FOURCADE a essayé de prévoir le « seuil de réaction » individuel.

Nous avons vu ailleurs, dans ce but, l'utilité d'une éosinophilie sanguine, du choc et de l'intra-dermo-réaction à l'or.

Enfin, avant de pratiquer une injection, on devra toujours s'enquérir de la façon dont a été tolérée la précédente, en recherchant, surtout chez les malades prédisposées, tous les petits signes : diarrhées, élévation thermique, et notamment, pour la variété d'accidents qui nous occupe : petit érythème localisé, prurit « le symptôme d'alarme » de FLANDIN et TZANCK.

Faute d'en tenir compte, on expose les malades aux plus graves accidents.

II. — *Comment les éviter :*

1° En désensibilisant la malade.

Les principales substances utilisées ont été l'hypo-sulfite de soude ou de magnésie par voie buccale ou parentérale. On peut alors, soit en faire alterner les injections avec celles du composé aurique, soit dissoudre (COLBERT et PIGEON) le sel d'or dans la solution désensibilisante.

C'est cette méthode qu'utilisent, avec des résultats, semble-t-il, particulièrement remarquables, MM. VIGNATI, HRADISTÉ, IKALAK, en injectant, sous le nom d'or-devenan, un hyposulfite double d'or et de sodium, dissous dans un excès d'hyposulfite de sodium.

Les sels de calcium, et notamment le gluconate, sont utilisés dans ce même but. Ch. MAYER recommande d'en utiliser la solution comme solvant de la crysalbine au taux de 5 % (0 gr. 25 de crysalbine, 5 cc. de gluconate). C'est la technique actuellement suivie à Bon-Accueil, depuis un temps trop court d'ailleurs pour avoir pu apprécier la réalité de son efficacité.

2° En modifiant le terrain :

C'est surtout l'emploi de l'opothérapie hépatique, par voie buccale et en injection sous-cutanée, qui a été recommandée (VILLARET, JACQUELIN, MOLLARD, etc.).

L'usage des cholagogues, du glucose, a été également recommandé.

Certains auteurs (COSTE) émettent d'ailleurs des doutes sur l'efficacité de ces pratiques.

Cependant, ces prescriptions nous paraissent d'autant plus recommandables qu'elles sont en même temps parmi les meilleures à opposer aux troubles digestifs, si fréquents chez les tuberculeux.

L'allusion que nous venons de faire aux troubles digestifs, nous fournit l'occasion de faire remarquer qu'il serait peut-être de bonne technique de pratiquer les injections de sels d'or à jeun, comme on le fait systématiquement chez les syphilitiques pour les arsénicaux.

3° En utilisant des sels d'or peut-être susceptibles d'être mieux tolérés.

Certains auteurs (DUMAREST et son école) ont pensé que la solution en suspension huileuse d'un composé aurique, devrait être facteur de meilleure tolérance par la lenteur et la régularité de l'absorption.

Dans plusieurs de leurs publications, ces auteurs se félicitent de l'usage de cette oléochrysothérapie, dont ils font un progrès important de la chrysothérapie. Ce n'est pas ici le lieu de donner les raisons théoriques qui rendent sceptiques d'autres auteurs sur la réalité de ses avantages : on en trouve un exposé dans deux articles de Ch. MAYER et A. GIRAUD.

Il nous paraît que l'or huileux, le solganal B, qui est l'or huileux utilisé à Bon-Accueil, est susceptible

de donner des accidents. Des accidents graves, notamment une érythrodermie, ont été signalés par A. GRAUD. Ce produit a été utilisé actuellement chez 53 malades, mais un trop grand nombre d'entre elles sont encore en cours de traitement pour que, de nos cinq cas d'accidents cutanés qu'ils ont provoqués, nous puissions dégager autre chose qu'une impression. Celle-ci est certainement favorable. (La myochrysine est actuellement essayée chez deux malades, et depuis peu de temps, nous n'en dirons donc rien).

4° La question des doses :

Ce n'est pas ici le lieu d'envisager le seuil de l'efficacité, et, d'autre part, les doses toxiques unanimement prohibées. Limitée à ses rapports avec l'intolérance, la posologie a été et reste cependant une question des plus controversées.

Alors que Ch. MAYER écrit que les accidents sont étroitement liés à la posologie, nous trouvons, sous la plume de MM. HINAULT et MOLLARD, que « la crainte des accidents ne peut nous dicter aucune conclusion posologique ».

Le fait est certain : les doses les plus faibles d'injection ne mettent pas à l'abri des accidents. Nous y avons suffisamment insisté à propos de l'intolérance.

De ces constatations, HINAULT et MOLLARD, concluent que posologie et accidents sont deux aspects de la crysothérapie, étrangers l'un de l'autre, et ils écrivent ces lignes bien caractéristiques de leur point de vue. « Lorsqu'une complication éclate, c'est qu'elle doit éclater, et une dose de 0 gr. 05 ne permettra pas plus de l'éviter qu'une dose de 0 gr. 50 », et, précisant leur pensée à propos de ce seuil de tolérance, que l'un d'eux avait créé en collaboration, voilà quelques an-

nées, ils écrivent maintenant « seuil de tolérance : nous ne comprenons pas cette manière de voir. La tolérance existe ou n'existe pas. Il n'y a pas un seuil de tolérance, il n'y a qu'un seuil de toxicité ».

Il est peut-être logique de penser à une tolérance dans l'intolérance globale à l'or. Est-ce une certitude ?

Bien des auteurs sont d'ailleurs étonnés de ces allégations et, personnellement, nous en doutons : il nous paraît, au contraire, que les doses fortes sont plus sûrement accompagnées d'accidents que les doses plus faibles, et, par doses fortes, il nous semble que l'on puisse entendre, comme JACQUELIN, celles qui dépassent 0 gr. 25 ou 0 gr. 30. Peut-être, d'ailleurs, ces doses fortes sont-elles utiles quant à la qualité et au nombre des guérisons. Mais c'est là un aspect, à la vérité essentiel, de la question, mais que nous n'avons pas à envisager ici, et sur lequel nous nous gardons d'émettre une opinion.

Tout d'abord, est-il tellement illogique d'admettre le principe d'une tolérance jusqu'à un certain seuil et d'une intolérance au-dessus ? Il ne nous paraît pas. Le parallèle entre rhumatisants et tuberculeux nous servira ici encore d'arguments. Ce n'est pas une intolérance à l'or que présentent les rhumatisants, mais bien une intolérance aux doses couramment utilisées chez les tuberculeux. Nous voyons donc apparaître une liaison entre l'intolérance et la posologie, chez tout un groupe d'individus, qui, par rapport aux tuberculeux, présentent un seuil de tolérance beaucoup plus bas. Pourquoi, dès lors, refuser à un autre groupe de malades cette même possibilité de rapport entre la posologie et l'intolérance ?

Quelques faits nous semblent venir à l'appui de ce seuil de tolérance :

1° Dans plusieurs observations, c'est à l'occasion d'une augmentation de dose d'injection que survint l'accident, la série comportant jusqu'alors, parfois un grand nombre d'injections (obs. n° 4).

Il est évidemment difficile d'éliminer la simple coïncidence.

D'autre part, le rôle néfaste ne reviendrait pas dans ce cas à la dose forte, pour HINAULT et MOLLARD, mais bien aux doses faibles antérieures : celles-ci auraient sensibilisé la malade.

2° Mais, dans d'autres cas, ce n'est pas la première augmentation de la dose qui a déclenché les accidents. Suivant la technique pratiquée ici, toutes les malades ayant atteint les doses fortes, ont auparavant passé par les doses faibles. Or, rien ne nous permet d'affirmer à priori que, si elles étaient restées à ces doses faibles, elles n'auraient pas échappé à ces accidents.

En tenant compte de la remarque précédente, la proportion des accidents est notablement plus grande avec les doses fortes.

3° La règle formelle étant d'interrompre le traitement dès l'apparition des accidents, on comprend que les cas auxquels nous allons faire allusion soient de nombre très réduit.

Il est arrivé, pour des raisons particulières à chacune d'elles, que l'on continue parfois le traitement, malgré l'apparition d'un accident bénin. Il fut alors continué à doses plus faibles que n'était la dose provocatrice des accidents.

Ainsi, l'obs. n° 22 présente des accidents à 0 gr. 35 ; continuation sans accidents jusqu'à 4 grammes, avec 0 gr. 20.

Peut-être plus typique encore est la malade de l'ob-

servation d'A... A., malgré qu'il ne s'agisse pas d'accidents cutanés. Après 0 gr. 10, 0 gr. 20, la malade passe à 0 gr. 30 : diarrhée le jour même et le lendemain ; deux nouvelles injections à 0 gr. 30, suivies des mêmes accidents. La malade en avertit seulement alors. On n'interrompt pas le traitement, mais, dès lors, les injections se font à 0 gr. 20 et ne sont plus jamais suivies d'accidents.

Pour toutes ces raisons, nous pensons que, malgré leur apparence logique et bien dans la ligne de l'anaphylaxie et du choc, d'absence de rapport entre doses et accidents (les accidents toxiques y étant, bien entendu, étroitement liés) n'est pas démontrée. A la suite de la plupart des auteurs, nous pensons que les doses fortes sont plus dangereuses que les doses faibles, mais cela d'une manière générale, la tolérance individuelle étant beaucoup plus complexe et impossible à prévoir. Ces notes du Professeur BERNARD expriment de façon particulièrement heureuse, notre propre pensée. « Deux faits nous paraissent certains : le premier, c'est qu'il existe, d'une manière générale, une relation entre la dose et la toxicité ; le second, c'est que ce rapport diffère suivant les sujets et même, chez un sujet donné, suivant les moments », et, plus loin, « donc, quel que soit le caractère individuel de la sensibilité et de la tolérance au sel d'or, tout de même, la généralité de son emploi montre le danger plus fréquent et plus accusé des hautes doses ».

La technique, utilisée à Bon-Accueil notamment, qui consiste à tâter la susceptibilité par des doses faibles, augmentées ensuite, nous paraît être une règle de prudence.

TROISIEME PARTIE

RAPPORTS ENTRE LES ACCIDENTS CUTANES ET L'EVOLUTION DE LA LESION PULMONAIRE

On peut d'autant plus se poser cette question que, pour beaucoup d'auteurs (dont M. le Professeur GAUSSEL), les sels d'or agissent sur les lésions pulmonaires par remaniement du foyer à la manière de la tuberculine. Dès lors, si l'on provoque une intolérance générale, quelle sera la réaction concomittante de la lésion elle-même ?

Nous éliminerons évidemment de ce point de vue les cas où, par leur gravité, le fléchissement de l'état général dont ils sont responsables, les accidents déterminent directement une aggravation.

Quelques auteurs ont soutenu l'effet favorable de certains accidents, notamment des érythrodermies graves ont précédé des guérisons certaines. Cette opi-

nion n'est, pour ainsi dire, plus admise, sauf par SÉCHER.

Nous n'avons pu noter, personnellement, de rapport entre les accidents cutanés et les aggravations lésionnelles ou les améliorations. Comme le dit AMEUILLE, « bien qu'il y ait quelques coïncidences, les aurides semblent évoluer pour leur compte,... et le choc qu'elles pourraient provoquer n'influence pas favorablement la maladie. Il nous paraît judicieux d'éviter ces accidents, dont le rôle thérapeutique est pour le moins incertain ».

Le conseil de les éviter nous paraît même essentiel et comme devant être inscrit à la base de l'emploi des sels d'or. Même si l'intolérance de l'organisme ne s'accompagne pas d'une réaction focale excessive, cette intolérance, par elle-même, phénomène de défense, peut entraîner des accidents graves en dépassant son but. En tout cas, elle conduit à l'interruption ou à l'abandon, définitif parfois, d'une thérapeutique sans aucun doute utile.

QUATRIEME PARTIE

THERAPEUTIQUE

Elle comprend deux ordres d'intoxications : l'un a trait au traitement des accidents cutanés, en tant que manifestations dermatologiques, l'autre à la conduite de la cure en présence de ces accidents .

Envisageons d'abord la première partie :

A. — THERAPEUTIQUE LOCALE

C'est un traitement purement dermatologique ; nous signalerons ici les quelques médications locales employées à Bon-Accueil, et ordonnées par M. le Professeur MARGAROT.

Dans le prurit simple, on se trouvera bien d'employer la médication suivante, concurremment avec la médication intense :

Hydrate de chloral	20 gr.
Eau	300 gr.

Une cuillerée à soupe de cette solution dans un litre d'eau chaude. Lotionner les parties prurigineuses.

Après la lotion, poudrer avec la poudre suivante :

Menthol	0 gr. 10
Camphre porphyrisé	1 gr.
Oxyde de zinc	à à 10 gr.
Sous-nitrate de bismuth	
Stéarate de magnésie	6 gr.
Talc de Venise	q. s. p. 100 gr.

Dans les érythèmes localisés, et plus particulièrement les aurides parakératosiques, l'usage de pommades réductrices est particulièrement indiquée, et surtout la pommade de Whitfield :

Acide salicylique	1 gr.
Acide benzoïque	2 gr.
Axonge	30 gr.

Nous avons obtenu de cette dernière d'excellents résultats.

Dans les érythèmes généralisés, la simple pommade à l'oxyde de zinc donne de bons résultats.

Dans les dermites eczématiformes, les pansements à l'infusion de camomille, les applications de pommade de Whitfield sont à recommander.

Chez la malade atteinte de dermite pemphygoïde, les pansements à l'infusion de camomille, puis au sérum alcoolisé et au glycérolé boriqué ont amené une rapide sédation des lésions.

Dans les dermatoses suintantes, on se trouvera bien d'employer la pommade suivante :

Huile de chaulmoogra	à à 6 gr.
Goudron de houille	
Huile de foie de morue	3 gr.
Oxyde de zinc	à à 10 gr.
Résorcine	
Vaseline	60 gr.

Cette rapide et forcément incomplète revue de la thérapeutique locale, symptomatique, nous démontre qu'elle est toujours à mettre en œuvre dans les accidents cutanés ; elle a donné à Bon-Accueil de bons résultats, et c'est, pour ces raisons, que nous n'avons pas hésité à rappeler ici les quelques prescriptions formulées par M. le Professeur MARGAROT.

B. — CONDUITE DE LA CURE ET THERAPEUTIQUE GENERALE

C'est de la distinction pathogénique faite plus haut que devra s'imposer la conduite à tenir. Théoriquement, les choses se présentent de façon assez simple.

1° *Devant un accident toxique* : aucune discussion n'est possible, l'interruption immédiate de la médication s'impose. Les médications stimulantes des parenchymes éliminateurs méritent d'être employées, ainsi que les prescriptions hygiéniques : boissons abondantes, jus de fruits ; simple traitement palliatif d'ailleurs, en l'absence de substances antidotes.

2° *Devant un accident biotropique*, et comme termes même de sa définition, c'est la continuation de

la cure, à doses même plus fortes que les doses provocatrices, « déduction logique, sinon prudente », dit LAPORTE. Cette ligne de conduite nous paraît, de fait, malgré l'autorité de MILIAN, difficile à prôner en termes aussi catégoriques.

Nous croyons, ainsi qu'on le verra tout à l'heure, qu'en présence d'un accident d'intolérance, la suspension du traitement s'impose presque toujours. Or, nous y avons déjà fait allusion, le diagnostic n'est pas toujours tellement facile ni sûr entre biotropisme et intolérance. Que dire des cas où le biotropisme peut s'associer à l'intolérance, processus admis par GOUGEROT, l'intoxication étant fréquente pour TZANCK ! Pour ces raisons, à part des cas bien déterminés, où l'on pourra agir comme il est dit plus haut, nous pensons que la ligne de conduite devra être prudente, sinon logique.

3° En présence des accidents d'intolérance :

Ceux qui relèvent de l'idiosyncrasie, survenant à la première injection, semblent entraîner l'abandon définitif de l'aurothérapie.

Ceux qui relèvent de la sensibilisation acquise sont le fait d'une sensibilisation presque toujours passagère. D'où la possibilité de reprendre le traitement après désensibilisation.

L'application de ce principe suppose, le plus souvent, sinon toujours, l'interruption des injections médicamenteuses. Pendant cette interruption, on emploie les moyens de lutte anti-anaphylactique habituels.

Un des meilleurs médicaments à utiliser dans ce but paraît être l'hyposulfite de soude per os ou intra-veineux, suivant la méthode de JENSILD ou l'EMGE LUMIÈRE. En même temps que ces produits, on uti-

lise fréquemment, à Bon-Accueil, les sels de calcium : chlorure de calcium par voie buccale, injections intra-musculaires de gluconate de chaux, parfois chlorure de calcium intra-veineux.

Dans ce même but, certains auteurs se sont adressés à l'auto-hémothérapie.

Enfin, on pourra toujours associer très utilement un traitement de stimulation hépatique par les cholagogues, l'opothérapie.

Une publication récente de MM. VAUTHEY, signale les trois remarquables effets d'une cure de Vichy sur un ictère et des lésions cutanées datant de six mois, lorsqu'ils eurent à traiter leur malade. Trois semaines de cure en eurent raison de la façon la plus complète.

Certes, pour de multiples raisons, la cure à la station est interdite aux tuberculeux pulmonaires ! Peut-être y aurait-il lieu, suivant la remarque de MM. VAUTHEY, de les faire bénéficier, par une cure à domicile, dans des proportions sans doute réduites, de l'action hépato-stimulante et anti-anaphylactique de l'eau de Vichy.

Nous avons posé comme principe, l'interruption en présence d'accidents cutanés. C'est la règle formellement suivie à Bon-Accueil. Il serait utile, et sans dangers, dans un certain nombre de cas, sans aucun doute, de poursuivre le traitement, lorsqu'il s'agit d'auri-des particulièrement bénignes. Mais, sous l'effet de la continuation de la cure, l'intolérance ne va-t-elle pas s'aggraver ? Trop d'auteurs ont insisté sur la valeur d'alarme de ces manifestations légères, parfois suivies de redoutables accidents, lorsqu'elles sont sous-estimées, pour que la règle doive souffrir bien peu d'exceptions.

Quelle devra être la technique de reprise de la cure,

et d'abord quand cette reprise sera-t-elle autorisée ?

Il est bien difficile de savoir à quel moment est achevée la désensibilisation du malade. MM. HINAULT et MOLLARD voient dans l'éosinophilie un test facile à consulter : « Tant qu'on le constate, écrivent-ils, l'organisme est sensibilisé. Disparaît-elle enfin ? la tolérance est redevenue normale ».

Il sera alors prudent de tâter par des doses faibles la susceptibilité du malade. Il y aurait peut-être intérêt à utiliser un autre sel d'or et notamment les sels d'or huileux. Plus que jamais sera mis en œuvre tout ce qui peut être utile à leur prévention.

On peut espérer de l'avenir qu'il nous apportera le sel d'or vraiment bien toléré et des règles de posologie sûres, car l'aurothérapie « n'aura peut-être vraiment pas dit son dernier mot », lorsqu'on pourra l'appliquer sans en avoir à redouter des accidents, malheureusement trop nombreux encore.

CONCLUSIONS

1° — Les accidents cutanés sont les plus fréquents des accidents de l'aurothérapie, puisqu'ils représentent 47 % des accidents totaux. Quelques-uns furent sérieux. Le plus souvent, ils furent très bénins. De tous les accidents cutanés observés, un seul fut mortel : ce fut un purpura.

2° — Des trois mécanismes invoqués, l'intolérance semble entrer en jeu le plus souvent, et sous forme d'une sensibilisation acquise. Le terrain y joue un rôle essentiel : il paraît être fait surtout d'une tendance séborrhéique et d'une déficience hépatique, souvent latente, et que doit extérioriser le traitement.

3° Pour prévenir les accidents d'intolérance, comme pour les traiter, on devra s'adresser, en conséquence, aux médications désensibilisantes et protectrices du choc : hyposulfite de soude, sels de calcium, stimulation hépatique.

4° Alors que la posologie paraît assez sûre en ce qui concerne la prévention des accidents toxiques, elle est des plus controversées pour l'intolérance. Nous croyons à un rapport très fréquent entre la dose et l'accident. Les doses fortes nous paraissant plus souvent suivies d'accidents.

5° L'oléochrysothérapie semble bien alors réaliser un certain progrès, il nous est difficile de dire dans quelle proportion.

BIBLIOGRAPHIE

Nous nous bornerons à signaler uniquement les publications auxquelles nous nous sommes rapportés pour l'élaboration de ce travail. Dans chacune d'elles, et tout particulièrement dans le livre de HINAULT et MOLLARD, on trouvera une bibliographie très complète.

ALBOT (Guy). — Les accidents de l'aurothérapie de la tuberculose. Leur prophylaxie. Leur traitement. *Journal des Praticiens* 13-II-1932.

AMEUILLE (P.) et KLOTZ. — Aurothérapie de la tuberculose pulmonaire. Indications, dosages, résultats. *Soc. Méd. Paris*, 28-XI-1930.

AMEUILLE et HINAULT. — Efficacité de l'aurothérapie dans la tuberculose pulmonaire. *Bulletin médical*, 21-II-1931.

— Les accidents de l'aurothérapie dans la tuberculose pulmonaire et leur traitement. *Paris médical*, 9-I-1932.

— Action de l'aurothérapie suivant les formes anatomo-cliniques de la T. P. *Soc. méd. Hôp. Paris*, 11-XII-1931.

— Les tests d'efficacité en thérapeutique anti-tuberculeuse. *Revue méd. franç.*, juin 1932.

AMEUILLE. — Rapport à la VIII^e conférence internationale contre la T. P. La Haye, sept. 1932.

ASDÉRY (H.). — Les éruptions auriques biotropiques. *Thèse Paris*, 1933.

— Les aurides biotropiques. *Paris médical*, 21-I-1933, n° 3.

BERNARD (L.), MAYER (Ch.) et HECHTER (P.). — Traitement ambulatoire de la tuberculose pulmonaire par les sels d'or. *La Médecine*, 13 année, n° 7, mai 1932.

BERNARD (L.). — Chimiothérapie de la tuberculose, in thérapeutique médicale de Loeper, T. IV, Masson, 1932.

— Communication à la Conférence internationale contre la tuberculose. La Haye, 1932.

— Résultats de la chrysothérapie de la T. P. Statistique personnelle. *Académie de Médecine*, 29-XI-1932.

— Le traitement de la tuberculose par le thiosulfate d'or et de sodium. *Paris médical*, 7-I-1932.

BERNARD (L.), Mlles BLANCHY et GAUTHIER-VILLARD., MM. MAYER et MALLARMÉ. — Trois cas d'aurides cutanées pigmentaires. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 30-VI-1933.

BOURGEOIS et SANDZER. — L'état actuel du traitement de la tuberculose par les sels d'or. *Revue Générale. - Gazette des Hôpitaux*, n° 1, janvier 1932.

CARRIÈRE et HURIEZ. — Un accident rare de l'aurothérapie : la stomatite bulleuse à type de pemphigus. *Gazette des Hôpitaux*, 14-II-1934.

COLBERT. — Les sels d'or en pratique courante. *Journal des Praticiens*, 9-XI-1932.

COSTE. — Chrysothérapie des rhumatismes. *Journal des Praticiens*, 16-IX-1933.

DUMAS, GATÉ et CUILLERET. — Aurides à type de dermite eczématiforme. *Bull. Soc. franç. de dermato-syphil.*, 18-XII-1930.

DUMAREST, LEBEUF et MOLLARD. — Le problème du dosage dans la chrysothérapie de la T. P. *Journal de Médecine et de Chirurgie pratique*, 1-II-1931.

DUMAREST et MOLLARD. — La posologie individuelle des sels d'or dans la T. P. L'aurotolérance et l'aurosensibilité. *Bull. Académie de Médecine*, 24-II-1930.

DUMAREST, LEBEUF et MOLLARD. — A propos de la posologie des sels d'or. *Hauteville Médical*, juillet 1931.

DUMAREST, PAVIE, MOLLARD et LEFÈVRE. — Les modifications de la formule sanguine au cours de l'aurothérapie, *C. R. Soc. Biol.*, séance du 20-VI-1931.

— Notes sur quelques recherches hématologiques au cours de la chrysothérapie. *Hauteville-Médical*, juil. 1931.

DUMAREST, MOLLARD et PAVIE. — L'état actuel de la chrysothérapie de la T. P. *Annales de Médecine*, T. xxx, n° 1, juin 1931.

DUMAREST, MOLLARD, PAVIE et LEFÈVRE. — A propos des accidents et des résultats de la chrysothérapie dans la T. P. *Avenir Médical*, nov. 1931.

DUMAREST, LEBEUF, MOLLARD et PAVIE. — Intolérance, intoxication et biotropisme au cours de la chrysothérapie. *Journal de Médecine et de Chirurgie pratique*, 25-IV-1932.

DUMAREST et MOLLARD. — Sur une méthode capable d'augmenter la tolérance des tuberculeux pulmonaires à l'égard des sels d'or. *Bull. Académie de Médecine*, T. cvii, n° 22, séance du 7-VI-1932.

DUMAREST, LEBEUF et MOLLARD. — Soixante cas de tuberculeux pulmonaires traités par des suspensions huileuses des sels d'or. *Presse Médicale*, n° 62, 3-VIII-1932.

DUMAREST et MOLLARD. — Communication à la VIII^e Conférence internationale de la Haye, 1932.

DUMAREST, LEBEUF, THIERS et MOLLARD. — Les troubles hépatiques chez les tuberculeux pulmonaires traités par les sels d'or. *Paris Médical*, 14-I-1932.

DUMAREST et MOLLARD. — Les tuberculeux pulmonaires traités par les suspensions huileuses des sels d'or, dix-huit mois après la fin du traitement. *Hauteville-Médical*, février 1934.

FOURCADE (J.). — Les accidents thérapeutiques de la chrysothérapie dans le traitement de la T. P. *Thèse Montpellier*, 1931.

— Les accidents de l'aurothérapie. *Montpellier Médical*, 3^e série, T. IV, 15-XI-1933.

GAK (S.). — Trois années d'expérience de l'aurothérapie dans la T. P. *Thèse Montpellier*, 1932.

GAUSSEL (A.). — Le facteur moral dans l'action des sels d'or. *Le Sud Médical et Chirurgical*, 15-IX-1931. Commu-

nication à la VIII^e Conférence internationale contre la tuberculose.

GIRAUD (A.). — Précis de Phtisiologie, 1933.

— Les sels d'or en suspension huileuse dans le traitement de la T. P., accidents graves avec le Solganal B. *Presse Médicale*, 20-IX-1933.

GIRBAL. — L'insuffisance hépatique des tuberculeux pulmonaires et les sels d'or. *Progrès Médical*, 3-II-1934.

GOUGEROT, BURNIER et UHRY. — Erythème biotrope du IX^e jour. *Soc. F. de Dermat. et Syphil.*, 18-IV-1929.

GOUGEROT et WEILL. — Les accidents cutanés de 1^{re} médication par l'or. *Science Médicale*, n^o 1, 1-I-1931.

GOUGEROT, BLUM et DESGREZ. — Tatouage par l'or. *Bull. S. F. de Dermat. et Syphil.*, 1931.

GOUGEROT et CARTEAUD. — Pigmentation réticulée survenue après une érythrodermie aurique. *Bulletin S. F. de Derm. et Syphil.*, 1931.

GOUGEROT. — Aurides cutanées. *S. F. de Derm. et Syphil.*, 10-XII-1931.

GOUGEROT et CARTEAUD. — Accidents auriques. *S. F. de Derm. et Syphil.*, 8-XII-1931.

GOUGEROT et SARRAZIN. — Ebauches d'intolérance aurique. *S. F. de Dermat. et Syphil.*, 10-XII-1931.

GOUGEROT et BOUCHER. — Erythrodermie aurique. *S. F. de Derm. et Syphil.*, 10-XII-1931.

GOUGEROT, COHEN et GANOT. — Eczémas auriques. *S. F. de Derm. et Syphil.*, 16-XII-1931.

HINAULT et MOLLARD. — Le traitement aurique de la tuberculose. Vigot (1934).

JACQUELIN. — Les sels d'or dans la T. P. *Médecine internationale*, nov. et déc. 1933.

JAUSION. — Les réactions cutanées et leur traitement médical. *Bulletin Médical*, octobre 1933.

LAPORTE. — Manifestations cutanées d'allure infectieuse consécutives aux injections de sels d'or. *Bull. Méd.*, 30-IX-1933.

LEBEUF et MOLLARD. — Morphologie des aurides. *Annales de Dermat.*, février 1931.

- LEBEUF et MOLLARD. — A propos du mécanisme pathogénique et du traitement des accidents cutanés et muqueux de la chrysothérapie. *Paris Médical*, 6-XII. *Presse Médicale*, VIII-1931.
- Recherches sur l'oléochrysothérapie. Les sels d'or en suspension huileuse. *Paris Médical*, 29-VIII-1931.
- LEBEUF, MOLLARD et PAVIE. — Les suspensions huileuses des sels d'or dans le traitement de la T. P. (Solganal B) *Les feuillets médicaux*, déc. 1931.
- La phase de saturation dans la chrysothérapie. *Lyon-Médical*, n° 40, 4-X-1931.
- LORTAT-JACOB et JAIME. — Erythrodermie aurique. *Bull. S. F. de Derm. et Syphil.*, 12-II-1931.
- LUMIÈRE (A.). — Indications, posologie et résultats de la chrysothérapie. *Avenir médical*, mars 1932.
- MAYER (Ch.). — Sels d'or et tuberculose. *Journal de Médecine de Paris*, 5-X-1933.
- MILIAN. — Eczéma et érythème aurique au cours d'un traitement par la crysalbine. *Paris-Médical*, 22-IV-1933.
- MOLLARD (H.). — Les sels d'or dans le traitement de la T. P., Baillière, 1929.
- Les indications de la chrysothérapie chez les tuberculeux pulmonaires. *Lien Marocain*, mai 1933.
- NOVÉ-JOSSERAND, GATÉ, CHARPY, JOSSERAND et CUILLERET. — Chrysocyanose. *Bull. S. F. de Derm. et Syphil.* 20-XI-1930.
- SAYÉ. — Chrysothérapie de la tuberculose. Rapport général à la VIII^e Conférence internationale contre la tuberculose. La Haye.
- Chrysothérapie de la tuberculosis, Salvat, Barcelone, 1933.
- TZANCK (A.). — Immunité, intolérance, biotropisme, Masson, 1932.
- Roséoles infectieuses et roséoles médicamenteuses. *Gazette Méd. de France*, 1-IV-1933.
- VAUTHEY (P. et M.). — Accidents graves, cutanés et hépatiques de la chrysothérapie, guérison par la cure de Vichy. *Pratique Médicale française*, février 1934.

VIGNATI, HRADISTI et SKALAK. — L'hyposulfite de soude contre les accidents de la chrysothérapie. *Presse Médicale*, 7-II-1934.

WEILL (P.-E.). — Le grand purpura hémorragique d'origine aurique. *Paris-Médical*, 1-VIII-1931, p. 102-104.

WEILL et BOUSSET. — Les états hémorragiques post-auriques. *Le sang*, T. IV, n° 8, 1932.

En ma qualité de Censeur
de Tour, j'ai lu la Thèse ayant
pour titre :

*Contribution à l'étude des
accidents cutanés de la Chry-
thérapie,*

par M. EDWARDS.

Je pense que la Faculté peut
en permettre l'impression.

Montpellier, le 27 avril 1934

Le Professeur,
M. GAUSSEL.

Vu :

Montpellier, le 27 Avril 1934,

Le Doyen,
EUZIERE.

Vu et permis d'imprimer :

Montpellier, le 30 Avril 1934,
Le Recteur,
TAILLIART.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !
